

DITERPENOIDE DRÜSENFARBSTOFFE AUS LABIATEN:

Plectranthus argentatus

Plectranthus strigosus

Plectranthus sp. (Rwanda)

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Philosophischen Doktorwürde

vorgelegt der

Philosophischen Fakultät II

der Universität Zürich

von

ALFREDO CARLOS ALDER

von São Paulo (Brasilien) und Herisau (AR)

Begutachtet von Herrn Prof. Dr. C.H. Eugster

Zürich 1986

Zentralstelle der Studentenschaft

DITERPENOIDE DRÜSENFARBSTOFFE AUS LABIATEN:

Plectranthus argentatus

Plectranthus strigosus

Plectranthus sp. (Rwanda)

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Philosophischen Doktorwürde

vorgelegt der

Philosophischen Fakultät II

der Universität Zürich

von

ALFREDO CARLOS ALDER

von São Paulo (Brasilien) und Herisau (AR)

Begutachtet von Herrn Prof. Dr. C.H. Eugster

Zürich 1986

Zentralstelle der Studentenschaft



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41507228_0033

Meinen Eltern

Verdankung

Allen, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben, danke ich herzlich, insbesondere,
meinem Lehrer

Herrn Prof.Dr. Conrad Hans Eugster

der die vorliegende Arbeit mit lebhaftem Interesse, grossem Entgegenkommen und wertvollen Anregungen begleitet hat.

Ebenfalls danken möchte ich meinem Kollegen PD Dr. Peter Rüedi für seine stete Gesprächsbereitschaft, seine bereitwillige Hilfe bei auftretenden Problemen und für die Messung der ^{13}C -NMR-Spektren.

Wichtig für das Zustandekommen dieser Arbeit war auch die freundschaftliche Unterstützung von Andi Baumeler, sei es mit erfrischenden Aufmunterungen oder durch seine präzise Mitarbeit bei der Anfertigung der Zeichnungen.

Bedanken möchte ich mich auch bei den vielen Kolleginnen und Kollegen unserer Arbeitsgruppe für ihre Ideen und die gute Zusammenarbeit. Weiter gilt mein Dank:

Herrn Prof.Dr. W. von Philipsborn und seinen Mitarbeitern für die Aufnahme der ^1H -NMR-Spektren.

Den Herren Dr.J.H.Bieri und Dr.R.Prewo für die rasch durchgeführten Röntgenstrukturanalysen.

Frau Annalaura Lorenzi und Herrn W.Bild für die Aufnahme der Massenspektren.

Herrn H.Frohofer und seinen Mitarbeiterinnen für die IR-Spektren.

Herrn dipl.chem. Michael Gmünder für die Aufnahme einiger CD-Spektren.

Frau Ursula Fischbacher für die sorgfältige, unter äusserst strapaziösen Bedingungen erstellte Reinschrift.

INHALTSVERZEICHNIS

I. ALLGEMEINE EINLEITUNG UEBER DITERPENOIDE DRUESENFARBSTOFFE	5
II. ZIELE DER EIGENEN ARBEIT UND BESCHREIBUNG DER PFLANZEN	13
1. Ziel der Arbeit	13
2. Beschreibung und Herkunft von <u>Plectranthus argentatus</u>	14
3. Beschreibung und Herkunft von <u>Plectranthus strigosus</u>	16
4. Beschreibung und Herkunft von <u>Plectranthus sp.</u> (Rwanda)	16
III. ISOLIERUNGSPROZESSE	17
1. Allgemeines	17
2. Uebersicht über die Auftrennung bei <u>Plectranthus argentatus</u>	18
3. Uebersicht über die Auftrennung bei <u>Plectranthus strigosus</u>	19
4. Uebersicht über die Auftrennung bei <u>Plectranthus sp.</u> (Rwanda)	20
IV. STRUKTURAUFKLAERUNG	24
1. Strukturen aus <u>Plectranthus argentatus</u>	24
1.1. 8 α ,9 α -Epoxy-8,9-dihydro-coleon U-chinon	27
1.2. 6 β -Formyloxy-7 α -Hydroxyroyleanon	30
1.3. 5,6-Dihydrocoleon U	31
2. Strukturen aus <u>Plectranthus strigosus</u>	34
2.1. Parvifloron G	36
2.2. Parvifloron H	37
2.3. Trennung der Parviflorone C/D bzw. E/F	39
3. Strukturen aus <u>Plectranthus sp.</u>	42
3.1. Phenanthrenchinone	42
3.1.1. Plectranthon A	42
3.1.1.1. Röntgenstrukturanalyse	46

3.1.2. Plectranthon B	48
3.1.3. Gemisch der Plectranthone C und D	49
3.1.4. Plectranthon E	51
3.1.4.1. Partialsynthese eines Phenathren-1,4-dions aus Coleon E	53
3.2. Royleanone	55
3.2.1. Plectranthon F	55
3.2.2. Plectranthon G	58
3.2.3. Plectranthon H	59
3.2.4. Plectranthon I	61
3.2.5. Plectranthon J	63
3.2.6. 6 β ,7 α -Dihydroxyroyleanon	65
3.3. Spirocoleone	66
3.3.1. Plectranthon K	66
3.3.2. Plectranthon L	69
3.4. Vinylge Chinone und Acylhydrochinone	71
3.4.1. Plectranthon M	71
3.4.2. Konstitution von Plectranthon N	73
3.4.3. Konstitution von Coleon E	76
3.4.4. Beweis der Konfiguration an C(16)	81
3.4.5. Röntgenstrukturanalyse von Plectranthon N	83
3.4.6. Coleon F	85
3.5. Diosphenole und Diketone	86
3.5.1. (15S)-2 α -Acetoxy-Coleon C	86
3.5.1.1. Röntgenstrukturanalyse	89
3.5.2. (15S)-Coleon H	91
3.5.3. (15S)-2 α -Acetoxy-coleon D und (15S)-Coleon I	92
V. DISKUSSION DER RESULTATE	98
VI. BIOGENETISCHE ZUSAMMENHAENGE	103
1. Biogenese terpenoider Chinone	103
2. Nichtterpenoide Phenanthrenchinone	104

3. Biogenetische Zusammenhänge bei Drüsenfarbstoffen aus Labiaten bei spezieller Berücksichtigung von <u>Plectranthus</u> sp. (Rwanda)	107
--	-----

VII. EXPERIMENTELLER TEIL	122
---------------------------	-----

1. Allgemeines	122
2. Isolierung der Diterpenoide	125
2.1. <u>Plectranthus argentatus</u>	125
2.2. <u>Plectranthus strigosus</u>	127
2.1. <u>Plectranthus</u> sp. (Rwanda)	128
3. Zusammenfassung der Spektraldaten der neuen Verbindungen	134
3.1. <u>Plectranthus argentatus</u>	134
3.1.1. Coleon U-chinon	134
3.1.2. 8 α ,9 α -Epoxy-8,9-dihydro-coleon U-chinon	136
3.1.3. 6 β -Formyloxy-7 α -hydroxyroyleanon	138
3.1.4. 5,6-Dihydrocoleon U	138
3.2. <u>Plectranthus strigosus</u>	141
3.2.1. Parvifloron G	141
3.2.2. Parvifloron H	142
3.3. <u>Plectranthus</u> sp. (Rwanda)	144
3.3.1. Plectranthon A	144
3.3.2. Plectranthon B	145
3.3.3. Gemisch der Plectranthone C und D	146
3.3.4. Plectranthon E	148
3.3.5. Plectranthon F	149
3.3.6. Plectranthon G	150
3.3.7. Plectranthon H	150
3.3.8. Plectranthon I	151
3.3.9. Plectranthon J	152
3.3.10. Plectranthon K	154
3.3.11. Plectranthon L	154
3.3.12. Plectranthon M	155
3.3.13. Coleon F	156
3.3.14. (16S)-Coleon E	157
3.3.15. Plectranthon N	158

3.3.16. (15S)-2 α -Acetoxy-coleon C	159
3.3.17. (15S)-Coleon H	161
3.3.18. Gemisch von (15S)-2 α -Acetoxy-coleon D und (15S)-Coleon I	162
3.3.19. Partialsynthese der Phenanthren-1,4-dione	163

VIII. LITERATURVERZEICHNIS	165
----------------------------	-----

I. ALLGEMEINE EINLEITUNG UEBER DITERPENOIDE DRUESENFARBSTOFFE

Dank den verfeinerten chromatographischen und spektroskopischen Methoden können heute in der Chemie des pflanzlichen Sekundärstoffwechsels Probleme in Angriff genommen werden, die früher wegen ihrer komplexen Funktionalität oder Labilität nicht lösbar waren.

Die sekundären Pflanzenstoffe werden nicht nur aufgebaut, sondern auch abgebaut. Die anabolen Prozesse führen zu Grundkörpern, die zuerst modifiziert (d.h. oxygeniert, dehydriert, Strukturen umgelagert) und dann katabolisiert (d.h. C-C-Spaltungen und Verlust von C-Atomen) werden. Das Studium von Inhaltsstoffen erlaubt einen Einblick in die Zwischenstufen des Katabolismus, denn die sekundären Pflanzenstoffe sind in dynamischer Hinsicht, als Zwischenprodukte in chemischen und biochemischen Prozessen, zu betrachten.

In Tabelle 1 sind einige Beispiele für Stoffklassen mit extensiv untersuchten modifizierenden Reaktionen bei verschiedenen Terpenklassen zusammengefasst.

Tabelle 1: Modifizierende Reaktionen bei verschiedenen Terpenklassen

Monoterpene:	Gruppe der Iridoide [1]
Sesquiterpene:	Gruppe der Guajanolide, Germacranolide [2]
Diterpene:	Gruppe der ent-Kaurane [3]
	Gruppe der Phorbolester [4]
	Gruppe der Gibberelline [5]
Triterpene:	Gruppe der Limonoide [6]
	Gruppe der Quassinoide [7]

Heute können kleinste Mengen von biogenetisch interessanten Zwischenstufen strukturell aufgeklärt werden. Das zentrale Problem bleibt aber immer noch die Isolierung und Reindarstellung der Zielverbindungen. Sie erfordern in vielen Fällen einen erheblich grösseren Aufwand als die eigentliche Strukturaufklärung.

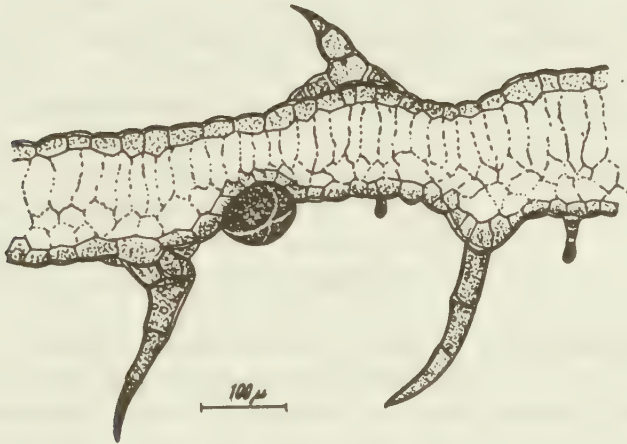
In den letzten 20 Jahren wurde in der Arbeitsgruppe von Prof. Eugster eine grosse Zahl von farbigen Diterpenen isoliert und strukturell aufgeklärt [8]. Bei den über 100, meist gelb bis intensiv rot gefärbten Verbindungen handelt es sich um hochoxydierte und vielfältig funktionalisierte Derivate des Abietans (1); siehe Schema 1.

Die diterpenoiden Farbstoffe können in drei Gruppen unterteilt werden [8]: Tanshinone, Royleanone und Coleone. Die Entdeckung ihrer ersten Vertreter geht auf die Suche nach physiologisch aktiven Inhaltsstoffen in volksmedizinisch verwendeten Pflanzen zurück: bei den Tanshinonen war es die Wurzel von Salvia miltiorrhiza (Labiatae) [9], welche in China unter dem Namen "tanshen" als wichtige Droge der traditionellen Medizin (Wirkung auf das Herz- und Kreislaufsystem, antimikrobielle Wirkung [10]) verwendet wird, so z.B. Tanshinon-IIa (2) (s. Schema 1); bei den Royleanonen die Wurzeln der im westlichen Himalaja beheimatete Inula royleana (Compositae) [9], die als toxisch, insektizid und desinfizierend betrachtet wird, so z.B. Royleanon (3); und bei den Coleonen [8] Fuerstia africana eine in Kenya vorkommende Labiatae, deren Blätter von den Chaggas am Kilimandscharo zum Färben von Butter mit angeblich milchfördernder Wirkung für Mensch und Tier verwendet wird. Karrer und Eugster isolierten daraus 1951 Fuerstion (4), das erste gefärbte Diterpen überhaupt [11].

In der Folge wurden bei verschiedenen tropischen und subtropischen Labiaten der Gattungen Coleus, Plectranthus, Fuerstia und Solenostemon gelbe bis tiefrote Blattdrüsen, die vorwiegend auf der Blattunterseite sowie auf Blütenständen stehen, festgestellt. Ein schematischer Querschnitt durch ein Blatt mit einer Farbstoffdrüse ist in Figur 1 dargestellt (aus [11b]). Weitere Abbildungen siehe [12] [13].

Hegnauer [14] beschreibt die Labiatae als in der Regel stark behaarte Pflanzen. Das Haarkleid besteht aus Deck- und Drüsenhaaren. Die letzteren sind charakteristisch für die Familie; sie stellen in vielen Fällen Drüschuppen mit Basiszelle, Stielzelle und einem Kranz von 4, 8, 12 oder mehr sezernierenden Zellen dar; zwischen der abgehobenen Cuticula und den sezernierenden Zellen befindet sich im subcuticulären Raum das Exkret (ätherisches Öl oder Bitterstoffe). Bei wenig aromatischen Labiaten (z.B. Ballota scutellaria-, bestimmten Salvia-, Coleus-Arten) werden die oft stark

hervortretenden Bitterstoffe in den Drüsenschuppen gebildet und abgelagert [15].



Figur 1: Querschnitt durch ein Blatt mit einer Farbstoffdrüse.

Die Pflanzenhaare, auch Trichome genannt, entstehen durch lokales Auswachsen einzelner Epidermiszellen, und in ihrer Struktur und Funktion herrscht grosse Mannigfaltigkeit [16]. Sie können haar-, drüsen-, schuppenförmig oder papillös gestaltet sein [17a].

Die spezifische Funktion der Trichome einer bestimmten Art ist nicht immer leicht einsehbar; dies betrifft v.a. Trichome, die für den Schutz der Pflanze eine Rolle spielen. Die Schwierigkeit, spezifische Schutzfunktionen zu erkennen, liegt einerseits bei den komplexen und dynamischen Wechselwirkungen mit anderen Organismen und andererseits in der Unklarheit über die chemischen und biologischen Aktivitäten der Inhaltsstoffe [17b].

Die Drüsen der von uns untersuchten Genera sind einzeln nur mit einer starken Lupe zu erkennen, können aber an Blatträndern so gehäuft auftreten, dass ein von Auge erkennbarer Farbeffekt auftritt [8]. Durch

kurzes Eintauchen der Blätter in Aether lässt sich die Extraktion sehr rasch erreichen, bevor Chlorophyll aus dem Blattinnern herausgelöst wird. Einzelne Farbstoffe können in Mengen von 1-2% des Blatttrockengewichts vorkommen (z.B. Coleon A (5) 1,5-1,9%) [18].

Die isolierten Coleone¹⁾ besitzen verschiedenartige chromophore Systeme, an denen sie leicht erkannt werden können und so Rückschlüsse auf die Partialstruktur ermöglichen.

Sie lassen sich in folgenden Gruppen zusammenfassen [8] [19]:

Royleanone: strukturell gekennzeichnet durch den Übergang von Ring C des Abietanvorläufers in ein Hydroxy-1,4-benzochinon. Typisch ist auch die Violettfärbung mit NH₃-Dampf; Beispiel: Royleanon (3) [20].

Coleone:

p-Chinonmethide²⁾: chinoides chromophores System an einem sp³-Kohlenstoff endend; Beispiel: Fuerstion (4) [11].

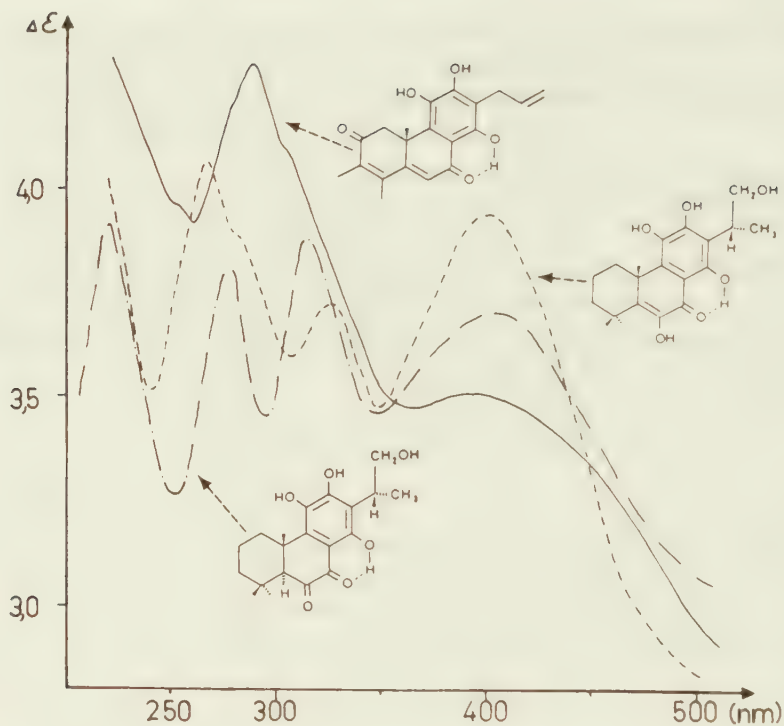
vinylloge Chinone³⁾: chinoides chromophores System über mehr als einen Ring reichend, mit einem sp²-Sauerstoff (Carbonylgruppe) endend; Beispiel: Taxodion (6) [24].

1) Der Begriff der Coleone wurde ursprünglich für Drüsenfarbstoffe eingeführt. Heute ist aber keine saubere Unterteilung mehr möglich, seit Royleanone auch in den Blattdrüsen gefunden worden sind [8].

2). In der deutschsprachigen Literatur ist auch der vermutlich auf Zincke [21] zurückgehende Begriff Methylenchinon gebräuchlich. Bistrzycki [22] schlug die Bezeichnung Chinomethane vor. Houben-Weyl benutzt in der neuesten Auflage [23] die dem Englischen entlehene Bezeichnung Chinonmethid.

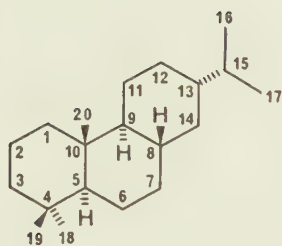
3) Mit dem Begriff vinylloge Chinone wird versucht, die englische Bezeichnung "extended quinones" [9] wiederzugeben, die sich auf Verbindungen bezieht, deren chinonartige Struktur sich über mehr als einen Ring erstreckt [22].

- Phenanthrenchinone: Phenanthren-1,4-chinon-Chromophor; Ring A und B sind aromatisiert; Beispiel: Isotanshinon (7) [9].
- 6,7-Diketone: Acylhydrochinonchromophor mit einem cisoiden α -Diketon; s.Figur 2; Beispiel: (15R)-Coleon D (8) [25] [26].
- 6,7-Diosphenole: Acylhydrochinonchromophor; s.Figur 2; Beispiel: (15R)-Coleon C (9) [12] [26].
- Spirocoleone: Spiro-cyclopropanstruktur, mit Endionchromophor im gleichen Ring [19] [20]; Beispiel Barbatusin (10) [27].
- Dimere: kombinierte chromophore Systeme; Beispiel: Grandidon A (11) [28].

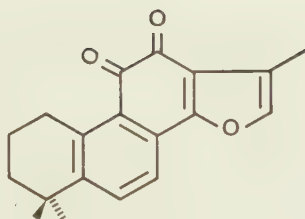


Figur 2: UV/VIS-Spektren von **9** (---, Acylhydrochinontypus), **8** (-.-.-, 6,7-Dioxo-typus⁴), **47** —, Acylhydrochinon + Diendion-typus).

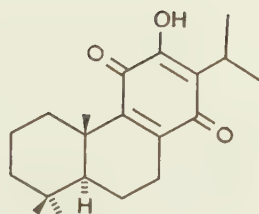
⁴) Abietan-numerierung.



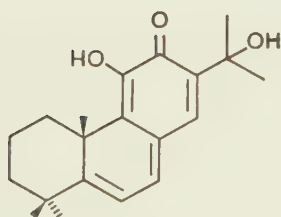
1 Abietan



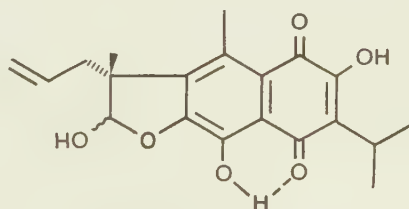
2 Tanshinon-IIA



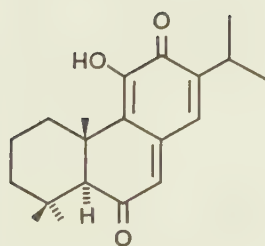
3 Royleanon



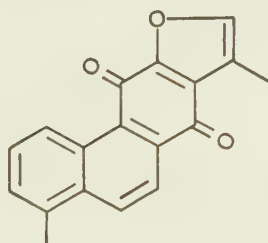
4 Fuerstion



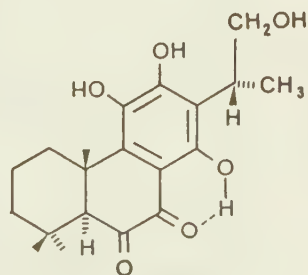
5 Coleon A



6 Taxodion

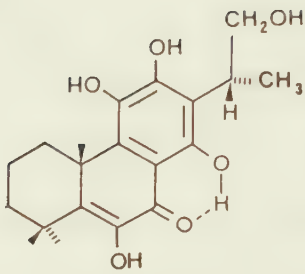


7 Isotanshinon-I

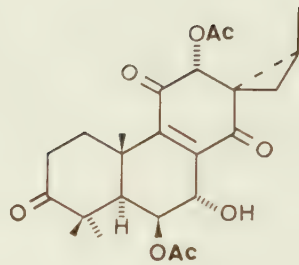


8 (15R)-Coleon D

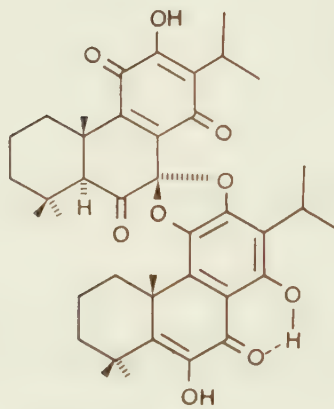
Schema 1:



9(15R)-Coleon C



10 Barbatusin



11 Grandliden A

Schema 1 (Fortsetzung).

II. ZIELE DER EIGENEN ARBEIT UND BESCHREIBUNG DER PFLANZEN

1. Ziel der Arbeit

Die bisherigen Untersuchungen über die Drüsenfarbstoffe aus Labiaten haben immer neue Strukturen hervorgebracht [1]. Es ist deshalb sinnvoll, weitere Pflanzen auf diese Inhaltsstoffe hin zu untersuchen und so ein erweitertes Bild über die modifizierten Abietane zu gewinnen.

Grundgerüste werden im allgemeinen in allen Pflanzen (d.h. auf allen taxonomischen Stufen) einheitlich aufgebaut (z.B. GGPP $\rightarrow \rightarrow \rightarrow$ Abietan), die Modifikationen aber scheinen viel mehr familien- und sogar artspezifisch zu sein. Nach Hegnauer [14] gehören die von uns untersuchten Genera zur Unterfamilie Ocimoideae, Tribus Ocimeae, Subtribus Plectranthinae, sind also botanisch relativ einheitlich. Deshalb dürfen Schlüsse auf das allgemeine Verhalten gezogen werden, obschon wir nicht von einer einzelnen Art ausgehen. Über die Verbreitung von Plectranthus-Arten siehe Figur 3 [30].



Figur 3: Verbreitung der Gattung Plectranthus

Ziel der vorliegenden Arbeit war die Isolierung und Strukturaufklärung der diterpenoiden Drüsenfarbstoffe aus Plectranthus argentatus S.T.BLAKE aus Australien [31], P.strigosus BENTH. aus Südafrika [32] und eine Plectranthus-Spezies aus Rwanda, deren exakte Bestimmung noch nicht durchgeführt werden konnte.

2. Beschreibung und Herkunft von Plectranthus argentatus S.T.BLAKE

Die von uns untersuchte Labiate (s.Figur 4, aus [30a])) wird wie folgt von Blake [30a] beschrieben⁵⁾(Zusammenfassung): Strauch bis 1 m hoch, silbrig behaart. Blätter hellgrün, unterseits weisslich. Blattstiele 1,2-5 cm lang. Blattspreiten 5-11,5 cm lang, 3-5,5 cm breit; auf beiden Seiten drüsenhaarig und mit anliegenden Haaren; eiförmig, zugespitzt, an der Basis abgerundet bis keilförmig. Blütenstand 12-30 cm lang; Brakteen (Hochblätter) 2-3 mm lang. Blüten in 9-11-blütigen Pseudoquirlen; Kelch 1,6-2,5 mm lang; Krone 9-11 mm lang, meist bläulich-weiss.

Der ursprüngliche Standort liegt in Queensland, Australien. Die Aufzucht von P.argentatus erfolgte 1978 und 1979 aus Stecklingen (Herkunft: Botanischer Garten Rotterdam, Holland) im Treibhaus, und die Weiterkultivation von Ende Mai bis Herbst im Freien in der Nähe von Zürich.

Nach unseren Beobachtungen sind die Blätter reich an roten Drüsen, die vier- und fünfeckige Aggregate mit dunkleren, abgerundeten Ecken bilden.

⁵⁾Ich danke Herrn Prof. P.K.Endress, Institut für systematische Botanik der Universität Zürich, für seine Hilfe bei der Beschaffung und Übersetzung dieses Textes.



Figur 4: Plectranthus argentatus

3. Beschreibung und Herkunft von Plectranthus strigosus BENTH.

Die Pflanze wurde von L.E.Codd (L.E.C. 9269) bei Old Morley, Transkei C.D. 3134, gesammelt und in [30b] beschrieben (Zusammenfassung):⁵⁾ Ausdauernde halbsukkulente Staude, Sprosse niederliegend bis aufsteigend, bis 30 cm lang, rostig behaart. Blätter ziemlich dick, sukkulent, unterseits purpurn. Blattstiele 5-15 mm lang, rosthartig (wie die Sprossachsen). Blattspreiten 1,3-3,5 cm lang, 0,8-3 cm breit; fast kahl auf beiden Seiten (unterseits auf den Nerven stärker behaart), eiförmig, an der Spitze abgerundet, an der Basis abgestutzt bis kurz keilförmig. Blütenstand 4-15 cm lang, endständig, meist einfach; Brakteen (Hochblätter) 2-3 mm lang. Blüten in 1-3- blütigen Cymen (d.h. 2-6-blütige Pseudoquirle bildend); Kelch 2,5 mm lang; Krone weisslich bis rosa; Kronröhre 3-5 mm lang; Oberlippe 4-5 mm lang, aufrecht, 3 mm breit; Unterlippe 3-4 mm lang, horizontal; Stamina (Staubblättter) 1,5-3 mm lang.

Stecklinge verdanken wir Prof. J.P.Brenan, Royal Botanical Gardens, Kew (Februar 1977); Accessionsnummer 411-67. Die Anzucht und Vermehrung von P.strigosus erfolgte in den Sommern 1978 und 1979 im Freien in der Nähe von Zürich.

Die Blätter sind auf der Unterseite mit charakteristischen, tiefroten, torusförmigen Drüsen dicht besetzt. Die Gesamtdrüse ist aus 7-8 Einzeldrüsen zusammengesetzt. Ähnliche Drüsenformen können wir bei P.parviflorus [33] und P.purpuratus [34] feststellen.

4. Beschreibung und Herkunft von Plectranthus sp. aus Rwanda

Wir erhielten am 17.4.1974 von Frau Regine Pfister, Zürich, Stecklinge, die sie bei Kibuye am Lake Kiwu, Rwanda, auf ca. 1400 m Höhe gesammelt hatte. Vermehrung und Aufzucht erfolgten während der Sommer 1975 und 1976 im Freien in der Nähe von Zürich. Herbarmaterial wird zur Verfügung gehalten.

Nach unseren Beobachtungen erwiesen sich die Blätter als relativ reich an kugeligen, orange gefärbten Terpendrüsen.

III. ISOLIERUNGSPROZESSE

1. Allgemeines

Die getrockneten Blätter wurden bei RT. mit Et₂O extrahiert und der erhaltene Rohextrakt nach schonendem Eindampfen im WV. ⁶⁾ direkt an Sephadex LH-20 mit Hexan/CH₂Cl₂/Aceton-Gemischen chromatographiert⁷⁾. Die erhaltenen Fraktionen wurden durch Chromatographie an Kieselgel mit verschiedenen Lösungsmitteln weiter aufgetrennt, bis die Verbindungen in reiner Form erhalten wurden. In den Kapiteln 2.-4. sind die Trennschematas für die verschiedenen Pflanzen zusammengefasst (Schemata 2-5).

⁶⁾Liste der Abkürzungen s.Kap.VII.1.6.

⁷⁾Die verschiedenen Verbindungsgruppen wurden in folgender Reihenfolge eluiert (siehe auch [35]): a) höher molekulare Verunreinigungen (Chlorophyll und -Derivate etc.); b) Phenanthrenchinone; c) 6,7-Dehydroroleanone; d) Spirocoleone; e) Royleanone; Diosphenole, Diketone, vinyloge Chinone.

2. Uebersicht über die Auftrennung bei Plectranthus argentatus

Schema 2

getrocknete Blätter und Stengel



Extraktion

Rohextrakt



Fraktion

1	→	chlorophyllhaltig, nicht weiter untersucht
2	<u>b</u> →	2.1 <u>KR</u> → Coleon U-chinon
3	<u>c</u> →	3.1 <u>KR</u> → 8α,9α Epoxy-8,9-dihydro-coleon U-chinon
		3.2 <u>KR</u> → 6β,7α-Dihydroxyroyleanon
4	<u>c</u> →	4.1 <u>KR</u> → 7α-Acetoxy-6β-hydroxyroyleanon
5	<u>c</u> →	5.1 <u>KR</u> → 7α-Formyloxy-6β-hydroxyroyleanon
6	<u>c</u> →	6.1 <u>KR</u> → 6β-Formyloxy-7α-hydroxyroyleanon
7	<u>d</u> →	7.1 <u>KR</u> → Coleon U
		7.2 <u>KR</u> → Coleon V
8	<u>d</u> →	8.1 <u>KR</u> → 5,6-Dihydrocoleon U

Abkürzungen: KR Kristallisation; a) Säulenchromatographie an Sephadex LH-20; Säulenchromatographie an Kieselgel: b) Hexan/CHCl₃/MeOH, c) Hexan/CH₂Cl₂, d) Hexan/Aceton.

3. Übersicht über die Auftrennung bei Plectranthus strigosus

Schema 3

getrocknete Blätter und Stengel



Extraktion

Rohextrakt



Fraktion

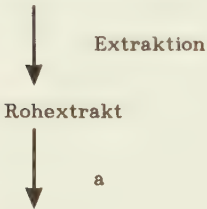
1	→	chlorophyllhaltig, nicht weiter untersucht
2	$\xrightarrow{e}$	2.1 $\xrightarrow{d}$ 2.1.1 → Parvifloron A
3	$\xrightarrow{f}$	3.1 $\xrightarrow{l}$ 3.1.1 → Parvifloron B
		3.2 $\xrightarrow{l}$ 3.2.1 → Parvifloron G
4	$\xrightarrow{f}$	4.1 → Parvifloron H
5	$\xrightarrow{k}$	5.1 → Parvifloron C
		5.1 → Parvifloron D
6	$\xrightarrow{k}$	6.1 → Parvifloron E
		6.1 → Parvifloron F

Abkürzungen: a) Säulenchromatographie an Sephadex LH-20; Säulenchromatographie an Kieselgel: d) Hexan/Aceton, e) Toluol/Et₂O, f) CHCl₃/MeOH; Säulenchromatographie an MgSO₄: k) Toluol/Et₂O; präparative DC: l) Hexan/Aceton.

4. Uebersicht über die Auftrennung bei Plectranthus sp. aus Rwanda

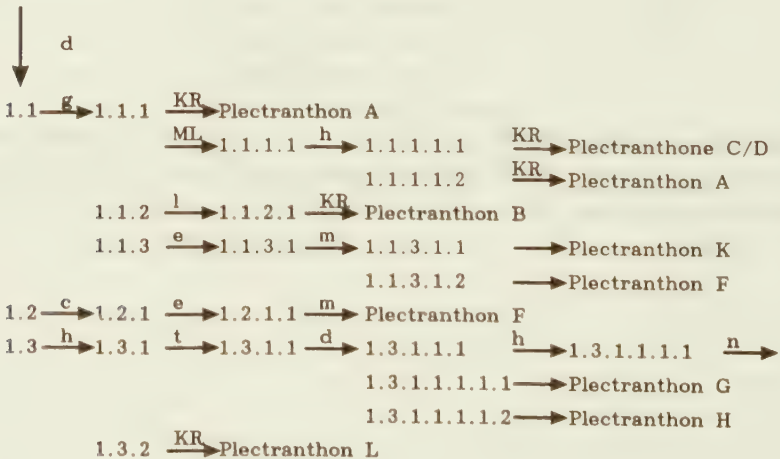
Schema 4

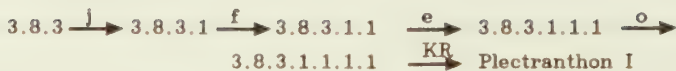
getrocknete Blätter und Stengel



Fraktionen 0- 3 :	chlorophyllhaltig, nicht weiter untersucht
Fraktionen 4- 8 :	Hauptzone 1
Fraktionen 9-10 :	Hauptzone 2
Fraktionen 11-16 :	Hauptzone 3
Fraktionen 17-22 :	Hauptzone 4

Hauptzone 1





3.9 $\xrightarrow{a}$ 3.9.1 $\longrightarrow$ (15S)-Coleon H und (15S)-2 α -Acetoxy-coleon C

3.9.2 $\longrightarrow$ (15S)-Coleon I und (15S)-2 α -Acetoxy-coleon D

3.9.3 $\xrightarrow{q}$ 3.9.3.1 $\xrightarrow{KR}$ Plectranthon N

3.9.3.2 $\longrightarrow$ (15S)Coleon I und (15S)-2 α -Acetoxy-coleon D

3.9.4 $\xrightarrow{KR}$ Plectranthon N

Hauptzone 4 wurde nicht weiter untersucht

Abkürzungen: KR Kristallisation; ML Mutterlauge; a) Säulenchromatographie an Sephadex LH-20; Säulenchromatographie an Kieselgel: c) Hexan/CH₂Cl₂, d) Hexan/Aceton; e) Toluol/Et₂O, f) CHCl₃/MeOH, g) Hexan/CH₂Cl₂/Aceton, h) Hexan/CH₂Cl₂/MeOH; i) CHCl₃, j) CH₂Cl₂/Aceton; präparative DC: l) Hexan/Aceton, m) Hexan/CH₂Cl₂/MeOH, n) CHCl₃/Aceton, o) CH₂Cl₂/Aceton, p) Toluol/Et₂O, q) Toluol/Essigester; t) RLCC; u) Ausfällung von wachsartigen Stoffen in MeOH oder Aceton

Schema 5: Extraktion und sofortige Isolierung von (16S)-Coleon E und F
aus Plectranthus sp. aus Rwanda

Getrocknete Blätter und Stengel



Extraktion

Rohextrakt



Ausfällung der wachsartigen Komponenten aus Aceton und
anschliessende Filtration

Farbharz



d

Fraktionen

1-4 → nicht untersucht

5 $\xrightarrow{f}$ 5.1 $\xrightarrow{s}$ 5.1.1 $\xrightarrow{KR}$ Coleon F

6 $\xrightarrow{e}$ 6.1 $\xrightarrow{f}$ 6.1.1 $\xrightarrow{KR}$ (16S)-Coleon E

7-8 → nicht untersucht

Abkürzungen: KR Kristallisation; Säulenchromatographie an Kieselgel: d)
Hexan/Aceton, e) Toluol/Et₂O, f) CHCl₃/MeOH; präparative DC: s)
CHCl₃/MeOH.

IV. STRUKTURAUFKLAERUNG

1. Strukturen aus Plectranthus argentatus

Aus der im Titel genannten Pflanze wurden die folgenden 9 reinen Verbindungen isoliert (s.Schema 6).

Coleon U-chinon

Aus der Fraktion 2.1 (s.Schema 2) wurden 50 mg⁸⁾ rotbraune Nadeln aus Et₂O gewonnen. Schmp. 128,5-130°; Coleon U-chinon ist neu als Naturstoff und identisch mit der in [36] beschriebenen partialsynthetisch hergestellten Verbindung (12) und wurde zusätzlich charakterisiert als 12-O-Acetyl-coleon U-chinon (21), (s.Schema 6) Schmp. 132-134°.

8 α ,9 α -Epoxy-8,9-dihydro-coleon U-chinon

Aus der Fraktion 3.1 (s.Schema 2) erhielten wir 7 mg⁸⁾ 8 α ,9 α -Epoxy-coleon U-chinon in Form von blassgelben Nadelchen aus CH₂Cl₂/Toluol. Schmp. 160-162°. Als Naturstoff neu; Strukturbeweis und Partialsynthese siehe Kapitel 1.1.

6 β ,7 α -Dihydroxyroyleanon

Aus der Fraktion 3.2 (s.Schema 2) wurde 308 mg⁸⁾ 6 β ,7 α -Dihydroxyroyleanon in Form von orangegelben Würfelchen aus CH₂Cl₂/Pentan isoliert. Schmp. 179-180°; Identisch mit der früher beschriebenen Verbindung [14] aus Plectranthus sp. nov. BALLY 8087 [37]; P.myrianthus [36]; Coleus carnosus [38].

⁸⁾Ausbeuteangaben beziehen sich auf kristalline Reinsubstanzen aus 300 g luftgetrockneten Blättern und Stengeln.

7 α -Acetoxy-6 β -hydroxyroyleanon

Aus der Fraktion 4.1 (s.Schema 2) gewannen wir 41 mg⁸) orangegelbe Nadelchen aus Et₂O/Hexan. Schmp. 197-199°. Die Verbindung erwies sich als identisch mit der in [37] und in [38] beschriebenen 7 α -Acetoxy-6 β -hydroxyroyleanon (15).

7 α -Formyloxy-6 β -hydroxyroyleanon

Aus der Fraktion 5.1 (Schema 2) isolierten wir 16 mg⁸) gelbe Nadelchen aus Et₂O/Hexan. Schmp. 142-144°; ebenfalls identisch mit der in [36] isolierten 7 α -Formyloxy-6 β -hydroxyroyleanon (16).

6 β -Formyloxy-7 α -hydroxyroyleanon

Aus der Fraktion 6.1 (Schema 2) wurden 75 mg⁸) orange Würfel aus MeOH gewonnen. Schmp. 83- 85° (Zers.). Neu als Naturprodukt; Strukturherleitung siehe Kapitel 1.2.

Coleon U

Aus der Fraktion 7.1 (Schema 2) erhielten wir 3,81 g⁸) gelbe Nadeln aus Et₂O/Hexan. Schmp. 167-169°; identisch mit der aus P.myrianthus [36]; C.carnosus [38]; P.grandidentatus [28] isolierten Coleon U (18)

Coleon V

Die Menge hängt vom Alter der Probe ab. Aus 200 g lufttrockenem, frischem Material wurden 820 mg kristallines Coleon V (Fraktion 7.2) neben 300 mg Coleon U (18) erhalten. Coleon V erwies sich als identisch mit dem bereits bekannten Naturprodukt (19) [28] [35] [36] [38]

5,6-Dihydrocoleon U

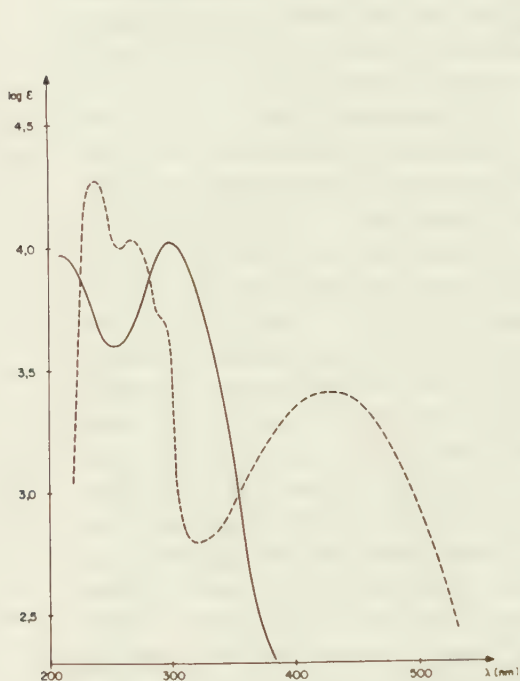
Aus der Fraktion 8.1 wurden 65 mg⁸⁾ grünstichig-gelbe Kristalle isoliert. Schmp. 172-174°. Neu als Naturprodukt; Strukturherleitung siehe Kapitel 1.3.

1.1. 8 α ,9 α -Epoxy-8,9-dihydro-coleon U-chinon

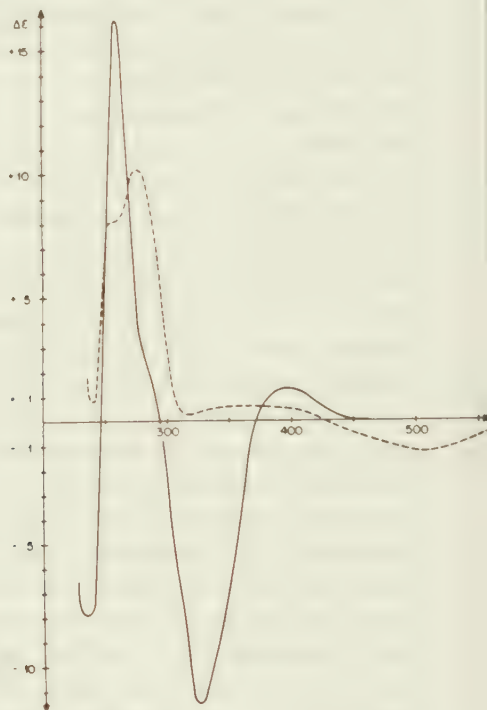
Dass kein Hydroxychinon mehr vorliegt, kann aus dem Ausbleiben der für Royleanone typischen Violettfärbung auf DC-Platten mit NH₃-Dampf geschlossen werden. Laut Massenspektrum hat die Verbindung die Summenformel C₂₀H₂₄O₆, was auf eine tetracyclische Konstitution schliessen lässt, da nach ¹³C-NMR-Daten nur 3 Carbonylgruppen (neben 4 weiteren sp²-C-Atomen) vorhanden sind. Das UV/VIS-Spektrum weicht so stark von den bisher in der Reihe der Coleone gefundenen Spektraltypen ab (s. Fig. 5), dass daraus zunächst keine Schlüsse auf den vorliegenden Chromophor gezogen werden konnten. Hingegen erwies sich das ¹H-NMR-Spektrum (s. Fig. 8) von der neuen Verbindung als demjenigen von 12 so ähnlich, dass wir auf das Vorliegen eines Epoxy-12 schliessen mussten. Von den in Frage kommenden Positionen für ein Epoxid fallen C(12) und C(13) ausser Betracht, weil in den ¹³C-NMR-Spektren (s. Fig. 7) die chemischen Verschiebungen gegenüber 12 nicht wesentlich verschieden sind, und die Multiplizitäten erhalten geblieben sind. Ähnliches trifft für C(5) und C(6) zu, wenn gleich hier deutliche Hochfeldverschiebungen (γ -Effekt des Epoxy-O-Atoms) auftreten. Demgegenüber werden alle 3 Carbonyl-C-Atome durch den paramagnetisch wirkenden β -Effekt der Epoxygruppe nach tieferen Feldstärken verschoben. Ganz eindeutig ist das Verschwinden des charakteristisch bei hohem Feld liegenden Signals von C(8) in 12 aus der sp²-Region. Daraus schliessen wir, dass die Epoxygruppe an C(8), C(9) steht. Für die getroffene Zuordnung der α -Stellung des Epoxids haben wir keine strengen Beweise. Allerdings würde man eine deutlichere Hochfeldverschiebung des Signals von CH₃(20) erwarten, wenn die Epoxygruppe β -ständig angeordnet wäre. Der Vergleich mit den relevanten Spektraldaten - insbesondere der nahezu gleiche Kurvenverlauf der CD-Spektren (s. Fig. 6) - von 8 α ,9 α -Epoxy-8,9-dihydro-7-oxoroyleanon dessen Struktur vor kurzem vollständig aufgeklärt wurde [40], erhärtet die hier getroffene Zuordnung ebenfalls. Schliesslich gelang es, das Epoxychinon aus Coleon U-chinon (12) durch Umsetzung mit NaBO₄ $\times$ 4H₂O in MeOH nach [41] in 32 proz. Ausbeute herzustellen (siehe exp. Teil). Das partialsynthetisch erhaltene Produkt war in allen spektroskopischen und chiroptischen Eigenschaften mit dem aus P. argentatus isolierten identisch. Da solche Additionen in der

Regel von der α -Seite her erfolgen, folgt erneut, dass die Epoxyfunktion mit hoher Wahrscheinlichkeit α -ständig angeordnet ist; vgl. auch [40].

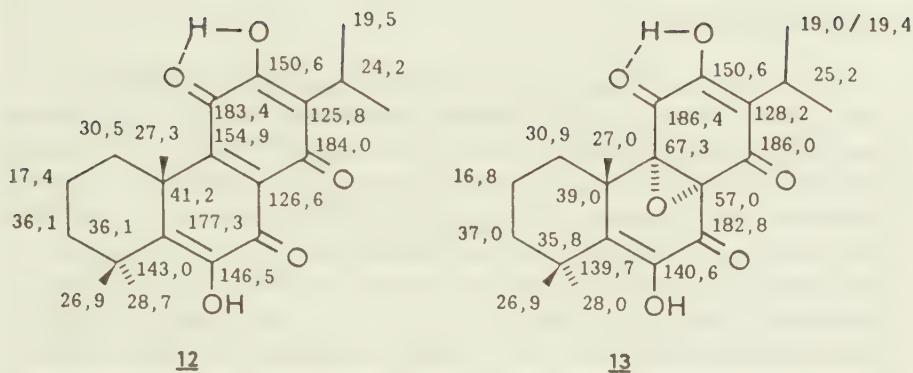
Somit liegt ein 6,12-Dihydroxyabieta-8 α ,9 α -epoxy-5,12-dien-7,11,14-trion (13) vor.



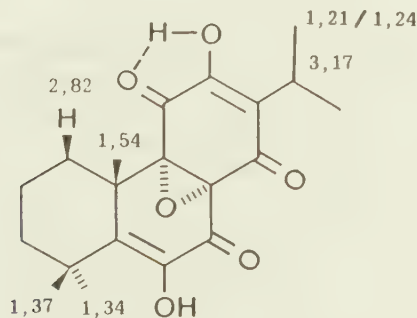
Figur 5: UV/VIS-Spektren in Et₂O.
 ---- Coleon U-chinon (12);
 — 8 α ,9 α -Epoxy-
 8,9-dihydro-coleon U
 -chinon (13).



Figur 6: CD-Spektren in Dioxan.
 ---- Coleon U-chinon (12),
 — 8 α ,9 α -Epoxy-
 8,9-dihydro-coleon U
 -chinon (13).



Figur 7: ¹³C-NMR-Daten von Coleon U-chinon (**12**) und 8α,9α-Epoxy-8,9-dihydro-coleon U-chinon (**13**) in CDCl₃.

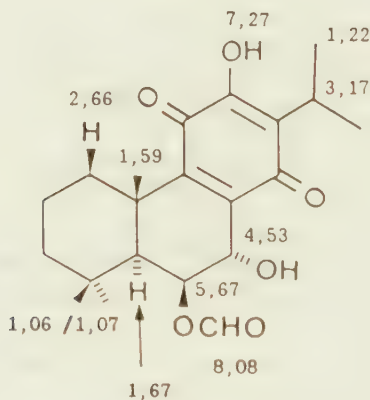


Figur 8: ¹H-NMR-Daten von 8α,9α-Epoxy-8,9-dihydro-coleon U-chinon (**13**) in CDCl₃.

1.2. 6 β -Formyloxy-7 α -hydroxyroyleanon

Die Struktur dieser neuen Verbindung zeigt grosse Aehnlichkeit mit 16. Aus dem Verhalten im DC (Violettfrbung mit NH₃-Dampf) sowie aus dem UV/VIS-Spektrum (Et₂O) 271 (4,10), 394-400 (2,90)) und dem IR-Spektrum ((KBr) ν (CO) = 1727 cm⁻¹, ν (OH) = 3500 cm⁻¹) folgt, dass ein Royleanon vorliegen muss. Das Massenspektrum liefert mit dem M⁺-Pik (376, 4%) die Molekularformel C₂₁H₂₈O₆. Gegenüber 16 sind Signale in ¹H-NMR-Spektrum (CDCl₃) (s. Fig. 9) von H _{α} -C(6) (5,67 ppm, m, w_{1/2} = 4Hz) und H _{β} -C(7) (4,53 ppm, d, ³J_{7 β ,6 α} = 1,7 Hz) vertauscht, was die Formyloxygruppe (8,08 ppm, br.s) an C(6) lokalisiert. Alle übrigen Signale sind praktisch gleich mit denen von 16. Die absolute Konfiguration ergibt sich aus der Übereinstimmung der chiroptischen Daten mit denjenigen von 6 β ,7 α -Dihydroxyroyleanon (14).

Somit liegt ein 6 β -Formyloxy-7 α ,12-dihydroxyabieta-8,12-dien-11,14-dien (17) vor.

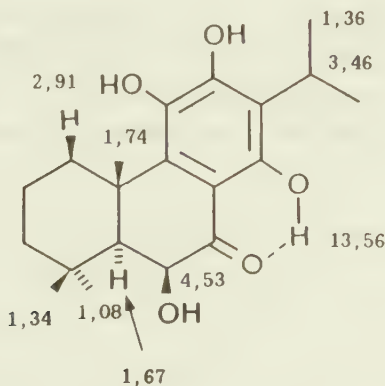


Figur 9: ¹H-NMR-Daten von 6 β -Formyloxy-7 α -hydroxyroyleanon (17) in CDCl₃.

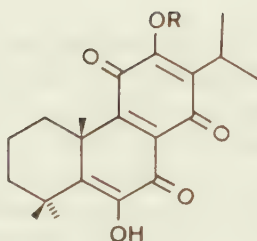
1.3. 5,6-Dihydrocoleon U

Die Verbindung zeigt in Lösung und auf Chromatogrammen eine intensive gelbgrüne Fluoreszenz. Die Spektren sind denen des früher partielsynthetisch hergestellten (15S)-5,6-Dihydrocoleon C (22) sehr ähnlich [42]. Das UV/VIS-Spektrum (Et₂O) zeigt Maxima bei 212 (4,18), 242 (sh, 3,87), 291 (4,12), 355 (3,72). Das Massenspektrum liefert den M⁺-Pik (348, 31%), was der Summenformel C₂₀H₂₈O₅ entspricht. Gegenüber Coleon U (18) sind in ¹H-NMR-Spektren (CDCl₃) (s. Fig. 10) neu die d von H_α-C(5) und H_α-C(6) bei 1,67 resp. 4,53 ppm mit ³J_{5α,6α} = 2,5 Hz. Das Signal für CH₃(20) ist unter dem Einfluss von OH_β-C(6) gegenüber 18 um 0,08 ppm paramagnetisch verschoben (1,74 ppm, s). Die geminalen Methylgruppen an C(4) werden durch die Hydroxylgruppe unterschiedlich beeinflusst: CH₃(19) erscheint bei 1,34 ppm und die α-ständige CH₃(18) bei 1,08 ppm; letztere ist also dem entschirmenden Einfluss der Hydroxylgruppe entzogen. Die übrigen Signale sind gegenüber 18 praktisch unverändert. Zur Strukturbestätigung wurde 5,6-Dihydrocoleon U durch katalytische Reduktion von 18 (H₂/PtO₂/HOAc) analog der Vorschrift in [42] hergestellt (siehe experimenteller Teil).

Die neue Verbindung ist als 6β,11,12,14-Tetrahydroxyabieta-8,11,13-trien-7-on (20) zu bezeichnen.

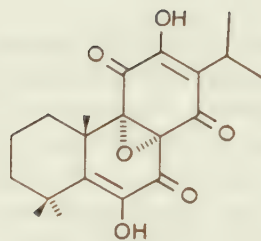


Figur 10: ¹H-NMR-Daten von 5,6-Dihydrocoleon U (20) in CDCl₃.

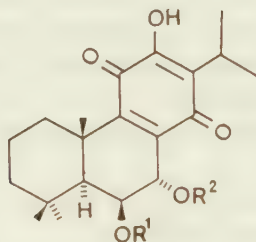


12 R=H Coleon U-chinon

21 R=Ac



13 8 α ,9 α -Epoxy-8,9-dihydro-
coleon U-chinon



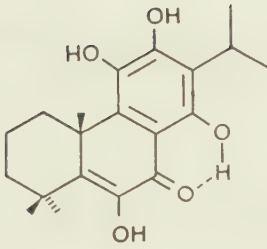
14 R¹=R²=H 6 β ,7 α -Dihydroxyroyleanon

15 R¹=H, R²=Ac 7 α -Acetoxy-6 β -hydroxyroyleanon

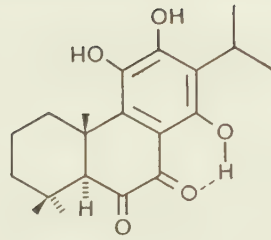
16 R¹=H, R²=CHO 7 α -Formyloxy-6 β -hydroxyroyleanon

17 R¹=CHO, R²=H 6 β -Formyloxy-7 α -hydroxyroyleanon

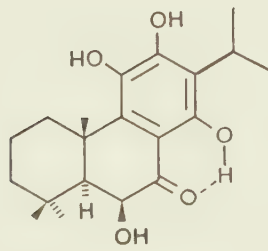
Schema 6: Ueberblick über die aus P. argentatus isolierten Diterpenoide.



18 Coleon U



19 Coleon V



20 5,6-Dihydrocoleon U

2. Strukturen aus Plectranthus strigosus

Aus der im Titel genannten Pflanze wurden die folgenden 8 reinen Verbindungen isoliert (Schema 7).

Parvifloron A

Aus der Fraktion 2.1 (Schema 3) erhielten wir 150-480 mg⁹⁾ orangerotes Öl erhalten; Parvifloron A ist identisch mit der früher erhaltenen Probe (R_f, UV/VIS, IR, ¹H-NMR, MS) vgl. [33].

Parvifloron B

Aus der Fraktion 3.1.1 (Schema 3) wurde 14 mg⁹⁾ tieferer Lack gewonnen. Nach R_f, UV/VIS, IR, ¹H-NMR und MS war Parvifloron B mit der früher isolierten Probe 24 [33] identisch.

Gemisch aus Parvifloron C und D

Das Isomerengemisch (Fraktion 5, Schema 3) liess sich schwer trennen (s. Kap.2.3.). Die reinen Verbindungen waren nach allen Kriterien identisch mit den früher isolierten Pigmenten [33]. Somit kommt Parvifloron C die Struktur 25 und Parvifloron D die Struktur 27 zu.

Gemisch aus Parvifloron E und F

Der Hauptfarbstoff ist das Isomerenpaar (aus Fraktion 6, Schema 3), deren einwandfreie Trennung sehr grosse Mühe bereitete (s. Kap.2.3). Die reinen Verbindungen waren in jeder Hinsicht (Spektren) identisch mit den in [33] erhaltenen Substanzen. Somit kann Parvifloron E die Struktur 26 und Parvifloron F die Struktur 28 zugeordnet werden.

⁹⁾Ausbeuteangaben beziehen sich auf Reinsubstanzen aus je 250 g trockenen Blättern. Die Menge variiert je nach Qualität des Ausgangsmaterials.

Parvifloron G

Aus Fraktion 3.2.1 (Schema 3) erhielten wir 18 mg⁹⁾ dunkelroten Lack.
Charakterisierung von Parvifloron G s.Kap. 2.1.

Parvifloron H

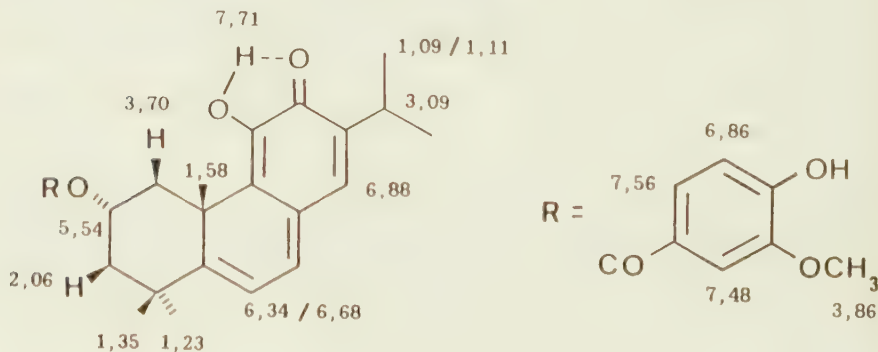
Aus Fraktion 4.1 wurde 40-80 mg⁹⁾ Parvifloron H als dunkelroter Lack
gewonnen. Strukturbeweis s.Kap.2.2.

2.1. Parvifloron G

Das UV/VIS-Spektrum zeigt das charakteristische langwellige und intensive Maximum aller Parviflorone um 415 nm. Im Massenspektrum wird die Triade der Benzotropylumionen m/z 227/228/229 beobachtet [43]; m/z 151 rührt von einem Vanillinsäureester her, wie ein Vergleich des $^1\text{H-NMR-Spektrums}$ mit dem von Parvifloron B (24) zeigt: der Vanillinsäure-Teil zeigt die folgenden Signale: 3,86 (s, $\text{CH}_3\text{O}-\text{C}(3')$), 6,86 (d, $^3J = 8$, $\text{H}-\text{C}(5')$), 7,48 ppm (br."s", $w_{1/2} = 4$, $\text{H}-\text{C}(2')$). Verestert ist jedoch, wie die sehr gute Uebereinstimmung mit den Spektren der Parviflorone D (27) und F (28) zeigt, die $2\alpha\text{-OH-Gruppe}$ (3,70 ppm, br. d, $^2J = 13$, $\text{H}_\beta\text{-C}(1)$; 5,54 ppm, br.m, $w_{1/2} \approx 22$, $\text{H}_\beta\text{-C}(2)$). Aus der chemischen Verschiebung und der gezeigten Multiplizität geht die $\beta\text{-C}(2)$ -Stellung des Oxymethinprotons hervor. Die ungewöhnlich starke Entschirmung von $\text{H}_\beta\text{-C}(1)$ ist auf die kombinierten Einflüsse der Sauerstofffunktionen α am C(2) und C(11) auf das äquatoriale $\text{H}-\text{C}(1)$ zurückzuführen [33] (vgl. auch [43])..

Die absolute Konfiguration ergibt sich aus dem Vergleich der CD-Spektren mit Fuerstion (4) [11] (Schema 1).

Parvifloron G ist folglich 11-Hydroxy-2 α -(3-methoxy-4-hydroxy- benzozyloxy)-abieta-5,7,9(11),13-tetraen-12-on (29).



Figur 11: $^1\text{H-NMR-spektrum}$ von Parvifloron G (29) in CDCl_3 .

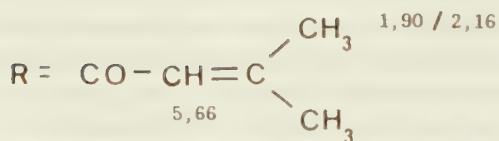
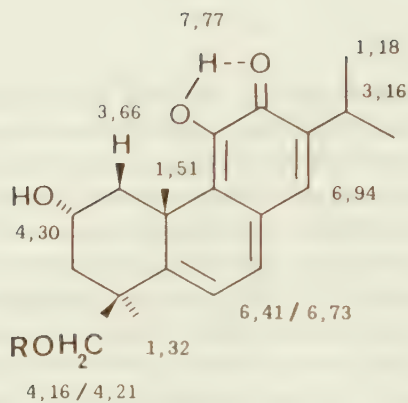
2.2. Parvifloron H

Dunkelroter Lack, mit $\lambda_{\max}$ 402-408 nm. Ein Vergleich mit den ^1H -NMR-Spektren von Parvifloron A (**23**) einerseits und dem Grundkörper ($\text{R}=\text{H}$ in **23-26**, vgl. auch [33]) andererseits zeigt, dass erstmals ein trihydroxylierter Grundkörper vorliegt und zwar mit 3-Methyl-2-butenensäure als Acylkomponente (s. Fig. 12). Dass ein Senecioester vorliegt, ergibt sich aus den ^1H -NMR-Signalen bei 1,90 und 2,16 ppm (je d, $^4\text{J} = 1,5$) und 5,66 ppm (q, $^4\text{J} = 1,5$) sowie aus dem Basispek im Massenspektrum mit m/z 83, welches dem aus Seneciosäure gebildeten Acyliumion entspricht. Die Acetoxygruppe steht, wie die Lage des AB-Systems deutlich macht, an C(19) (4,16 und 4,21 ppm, $^2\text{J} = 11$), während die freie OH-Gruppe α an C(2) lokalisiert ist (3,66 ppm, br.d, $^2\text{J} = 13$, $\text{H}_\beta\text{-C}(1)$; 4,30 ppm, t-artiges m, $w_{1/2} = 20$, $\text{H}_\beta\text{-C}(2)$); vgl. [33].

Diese Substituentenverhältnisse konnten durch die ^1H -NMR-Spektren der Acetate **32** und **33** bestätigt werden. Der veresterte Grundkörper **31** wurde durch LiAlH_4 -Reduktion und anschliessende Rückoxidation gewonnen. Anschliessende Acetylierung lieferte das Monoacetat **32** und das Diacetat **33**. Das Oxymethinproton am C(2) erscheint bei **32** bei 4,30 ppm als t-artiges m, $w_{1/2} = 22$, und bei **33** bei 5,35 ppm als tt-artiges m mit $^3\text{J} \approx 11$ und 4, $w_{1/2} = 22$, was die 2α -Konfiguration der Hydroxylgruppe bestätigt.

Das CD-Spektrum zeigt, dass Parvifloron H gleichartig konfiguriert ist wie die übrigen Parviflorone [33].

Somit ist Parvifloron H $2\alpha,11$ -Dihydroxy-19-(3-methyl-2-butenoyloxy)-abieta-5,7,9,11,13-tetraen-12-on (**30**).



Figur 12: ^1H -NMR-Daten von Parvifloron H (30) in CDCl_3 .

2.3. Trennung der Parviflorone C/D (25/27) bzw. E/F (26/28)

Die einwandfreie Trennung der Paare Parviflorone C/D (25/27) bzw. E/F (26/28) bereitete sehr grosse Mühe. Nach sehr vielen Trennungsversuchen (durch Craig-Verteilung, DCCC, HPLC (verschiedene SiO_2 -, CN -, Phenyl-, NH_2 -, C_8 - und C_{18} -Phasen, Säulenchromatographie an aktivierter Cellulose) wurde eine saubere und reproduzierbare Trennung an MgSO_4 (wasserfrei) mit Toluol/ Et_2O 4:1 gefunden; allerdings konnten an 1 kg MgSO_4 nur ca. 50 mg Gemisch gut getrennt werden. Bei der Desorption der Zonen von MgSO_4 mit Et_2O mussten gelöste Mg^{2+} -Ionen so rasch als möglich durch Ausschütteln mit wässriger Kompleixonlösung entfernt werden, sonst verfärbten sich die Verbindungen nach kurzer Zeit schwarz.

Chromatographische Trennungen beruhen auf Phasengleichgewichten, und es waren thermodynamische Gründe, dass die Chinonmethide sich am HPLC nicht trennen liessen; ein Protonierungs/Deprotonierung -Gleichgewicht der Substanz überlagerte das eigentliche Verteilungsgleichgewicht (Adsorption/Desorption) auf der Säule. Da die Verteilungs- bzw. Adsorptionsisotherme nicht linear, sondern konkav sind, führt dies zu einem starken Tailing der Piks.

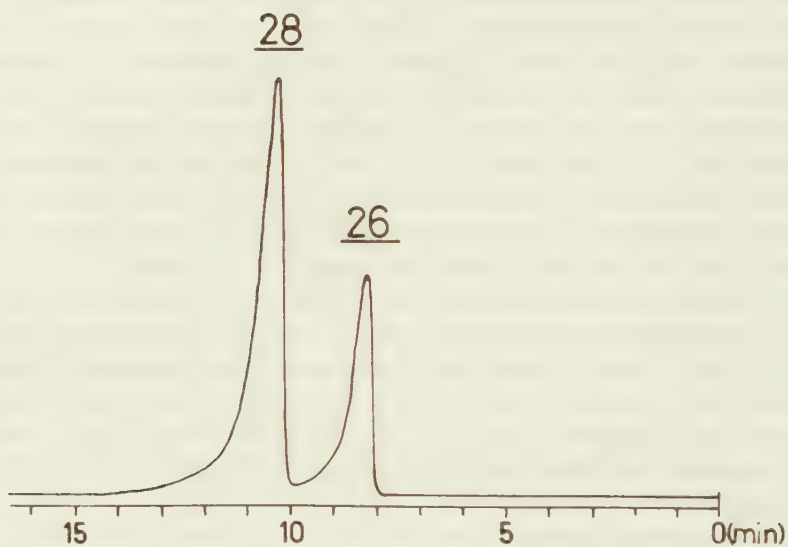
Zur Umgehung dieses Problems wurde, wie schon in der Diplomarbeit von Buss [44], gepuffertes HPLC-Kieselgel nach Schwarzenbach [45] (vgl. auch [46]) verwendet. Die stationäre Phase wird dabei mit einer organischen oder anorganischen Säure belegt.

Mit einer HPLC-Säule, deren stationäre Phase (Lichrosorb Si 60, 7 μ , Merck) mit L-(+)-Weinsäure belegt, war liess sich das Epimerenpaar Parviflorone E (26) und F (28) mit Hexan/ CH_2Cl_2 /MeOH 100:200:3 Flow 2 ml/min befriedigend trennen (k' (26) = 3,37, k' (28) = 5,02), die Piks zeigten allerdings noch ein schwaches Tailing (s. Fig. 13).

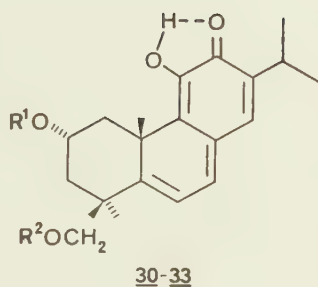
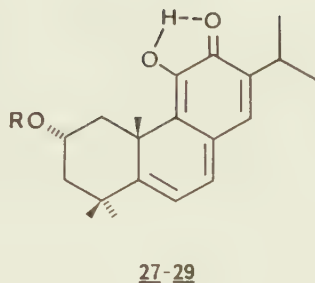
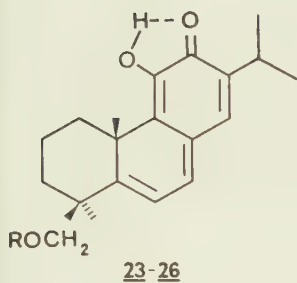
Bei der Verwendung von stark polaren Lösungsmitteln wird aber infolge der Löslichkeit die organische Säure vom Kieselgel ausgewaschen, was zu einer starken Erniedrigung der Selektivität führt.

Kürzlich konnte Rüedi dieses Problem mit Hilfe von chemisch gebundenen Phasen lösen [47]. Mit geeigneten, starken Kationen (SCX), welche an Kieselgel (Partisil 10 μ) chemisch gebunden wurden, konnten verschiedene schwach saure, dehydrierte und oxygenierte Diterpenoide getrennt werden.

Die Säule war über eine längere Zeit stabil und liess sich sehr leicht regenerieren.



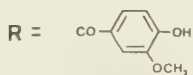
Figur 13: HPLC-Chromatogramm der Parviflorone E (26) und F (28);
Bedingungen vgl. Text.



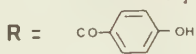
23 Parvifloron A



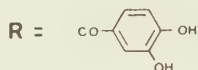
24 Parvifloron B



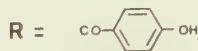
25 Parvifloron C



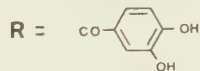
26 Parvifloron E



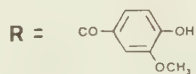
27 Parvifloron D



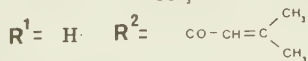
28 Parvifloron F



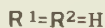
29 Parvifloron G



30 Parvifloron H



31 Grundkörper



32 Monoacetat



33 Diacetat



Schema 7: Ueberblick über die aus P. strigosus isolierten Diterpenoide.

3. Strukturen aus Plectranthus sp. (Rwanda)

Aus der im Titel genannten Pflanze konnten meist kristalline Verbindungen isoliert werden (s. Schema 11; 34-54). Die Trivialnamen für die Verbindungen Plectranthon A-N leiten sich von der Bezeichnung der Genera ab. Die Einteilung in den Kapiteln 3.1.-3.5. erfolgt nach strukturellen Gesichtspunkten.

3.1. Phenanthrenchinone

3.1.1. Plectranthon A [48]

Aus den Fraktionen 1.1.1, 1.1.1.1.2 und 3.1.1 (s. Schema 4) wurden 13 mg¹⁰⁾ Plectranthon A in Form von feinen, roten Nadeln aus CH₂Cl₂/Diisopropyläther oder Aceton/Methylcyclohexan, Schmp. 183-186° erhalten.

Aus dem Verhalten im DC (Violett-färbung bei Bedampfen mit NH₃) sowie aus dem UV/VIS- (s. Fig. 14) und IR-Spektrum (1660, 1643 cm⁻¹ in KBr) konnte auf das Vorliegen eines polycyclischen Chinons geschlossen werden. Dementsprechend tritt im Massenspektrum neben dem M⁺-Pik (m/z 306, 100%) ein [M⁺ - 1] und ein schwacher [M⁺ + 2]-Pik auf; daraus folgt die Molekularformel C₂₀H₁₈O₃. Ausgeprägt sind, wie erwartet, Fragmentierungen mit Ausstossung von CH₃ und CO [49] [50].

Im ¹H-NMR-Spektrum sind folgende Gruppen erkennbar (s. Fig. 15): eine Allylgruppe (3,37 ppm, d"t", ³J = 6,5 Hz, ⁴J ≈ 1,5 Hz, 2H, CH₂(1'); 5,08 und 5,22 ppm, je d"q", ³J_{cis} = 10 Hz, ³J_{trans} = 17 Hz, 2J ≈ 4J ≈ 1,5 Hz, je 1H, CH₂(3'); 5,96 ppm, ddt, ³J = 17, 10, 6,5 Hz, 1H, H-C(2')), eine schwach chelierte OH- und drei CH₃-Gruppen an einem aromatischen System. Ausser drei Einprotonsignalen (ein s und ein AB-System bei tiefem Feld) sind keine weiteren Signale vorhanden. Aufgrund von biogenetischen Überlegungen und Vergleichen mit Spektren von Phenanthren-1,4-dionen

¹⁰⁾ Ausbeuteangaben beziehen sich auf Reinsubstanzen aus 500 g lufttrockenen Blättern und Stengeln.

[51]-[53] nahmen wir an, dass ein substituiertes Phenanthren-1,4-dion vorliegt, obschon solche Verbindungen als Naturstoffe noch kaum bekannt geworden sind.



Figur 14: UV/VIS-Spektrum von Plectranthon A (**34**) in Et₂O.

Die Verteilung der funktionellen Gruppen erfolgte aufgrund der nachstehenden Argumente: a) die Allylgruppe an C(2) aus biogenetischen Gründen, weil wir schon zahlreiche Abietanoide mit Allyl- und 2-Hydroxypropyl-¹¹⁾ Seitenketten mit dieser Substitution aufgefunden haben. b) Da bei 6,7-6,8 ppm (vgl. [53]) kein Chinonproton nachzuweisen

ist, und in Plectranthon A zudem eine chelierte OH-Gruppe (δ 7,45 ppm) mit erhöhter Acidität (vinylloge Säure, Violettfärbung auf DC mit NH_3 -Dampf) vorhanden ist, schliessen wir auf ein Hydroxy-p-chinon ¹²). c) Das AB-System bei 8,14 und 8,39 ppm, $^3J = 8,8$ Hz ordnen wir H-C(9) und H-C(10)¹³) zu, vgl. [13][53] sowie analoge Werte von Modellverbindungen (s.Kap. 3.1.4.1.). d) Die CH_3 -Gruppen müssen unter Berücksichtigung der Verteilung der übrigen Funktionen im Ring C¹³) stehen. Da das Signal von H-C(5), welches wegen der koplanaren, peri-ständigen CO(4) über 9 ppm zu erwarten wäre [52], fehlt, muss eine CH_3 -Gruppe an C(5) stehen. (Zur unerwartet hochfeldigen Lage von CH_3 -C(5) siehe die Argumentation bei Plectranthon D, Kap.3.1.3.). Für die Verteilung der verbleibenden zwei CH_3 -Gruppen haben wir keine Beweise. Aufgrund von biogenetischen Vorstellungen und im Vergleich mit den partialsynthetisch hergestellten Modellverbindungen 63 und 64 (s.Kap.3.1.4.1.) weisen wir ihnen die Positionen C(7) und C(8) zu.

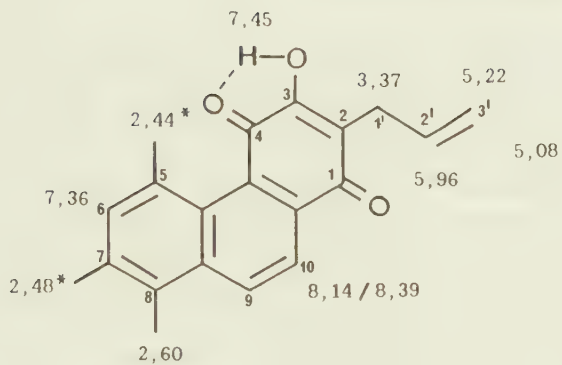
Daraus folgt die plausible, aber noch nicht streng bewiesene Struktur für Plectranthon A. Zur Sicherung der Struktur wurde daher eine Röntgenstrukturanalyse durchgeführt, welche die postulierte Struktur bewies.

Somit ist Plectranthon A ein 3-Hydroxy-5,7,8-trimethyl-2-(2-propenyl)-phenanthren-1,4-dion (34).

¹¹)Allylseitenketten finden sich in folgenden Diterpenen: Coleon F [54], Lanugone A, B, C, D, E und M [55]. Eine 2-Hydroxypropyl-Seitenkette findet sich in Coleon E [13], den Lanugonen L, P und S [55] sowie in einigen Royleanonen [35]. Die acetylierte Form ist bisher in Naturprodukten nicht angetroffen, jedoch partialsynthetisch hergestellt und spektroskopisch charakterisiert worden, s. z.B. [13].

¹²)Die tautomere Hydroxy-o-chinon-Form kann somit aus spektroskopischen und biogenetischen (Allylgruppe an C(2)) Gründen sowie aufgrund der thermodynamischen Stabilität (H-Brücke) ausgeschlossen werden.

¹³)Phenanthrennumerierung.



Figur 15: ^1H -NMR-Spektrum von Plectranthon A (**34**) in CDCl_3 aufgrund der postulierten Struktur (Phenanthrennumerierung) (*Vertauschbare Zuordnung).

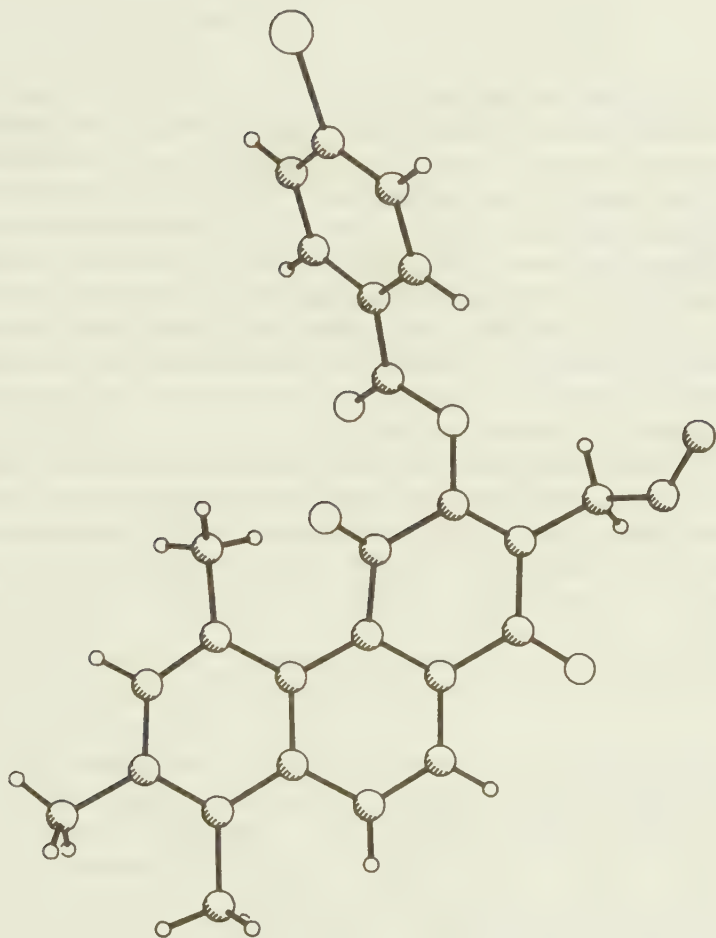
3.1.1.1. Röntgenstrukturanalyse

Da keine Kristalle gewonnen werden konnten, die für eine Röntgenstrukturanalyse geeignet waren, wurde der p-Brombenzoyl-ester von Plectranthon A (55) nach [27b] hergestellt (s. exp. Teil).

Aus CH_2Cl_2 /Diisopropyläther wurden rote Nadeln isoliert; Schmp. 166,4-167,4°. Gemäss UV/VIS-Spektrum (Et_2O , qual. 239(10), 294(sh, 0,41), 302(0,43), 379 (0,06) liegt weiterhin ein Phenanthren-1,4-dion vor. Im Massenspektrum wird der M^+ -Pik mit dem Isotopenpik beobachtet (490, 488, je 24%); der Basispik rührt von p-Brombenzoylion (185, 183, 100%). Bei m/z 305 (22%) wird das Ion des Grundkörpers beobachtet. Die übrigen Signale entsprechen weitgehend denjenigen von Plectranthon A (34).

Plectranthon-A-p-brombenzoyl-ester (aus CH_2Cl_2 /Diisopropyläther) bildet rote, monokline Kristalle der Raumgruppe $P2_1/c$, $a=22,427(4)$, $b=10,634(3)$, $c=9,620(2)$ Å, $\beta=101,47(2)^\circ$ mit einem Molekül pro asymmetrischer Einheit. Die Röntgenstrukturanalyse,¹⁴⁾ für die wegen der kleinen Abmessungen des Kristalls nur Intensitäten bis $(\sin\theta)/\lambda = 0.54$ gemessen wurden, die keiner Absorptionskorrektur unterzogen wurden, bestätigte die im Kapitel 3.1.1. abgeleitete Struktur. Das äusserste Atom der Allylgruppe ist ungeordnet. In der Molekülzeichnung (Figur 16) ist nur eine der beiden verfeinerten Lagen gezeichnet. Die H-Atome konnten nur teilweise und unbefriedigend lokalisiert werden; sie wurden daher mit Ausnahme der olefinischen H-Atome der Allylgruppe berechnet. Die mittlere Standardabweichung einer C-C-Bindungslänge beträgt 0,010 Å (aus kleinsten Quadraten Kaskadenverfeinerung mit geblockter Matrix, ca. 100 Variablen pro Block bei 308 Variablen insgesamt, ohne Berücksichtigung der Kovarianzen).

¹⁴⁾ausgeführt von den Herren Dr.J.H.Bieri und Dr.R.Prewo.

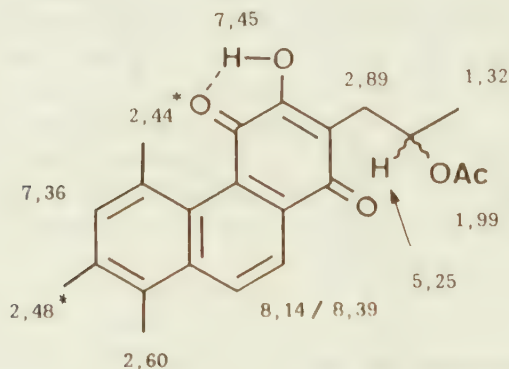


Figur 16: Molekülzeichnung des p-Brombenzoylesters von Plectranthon A (55).

3.1.2. Plectranthon B [48]

Aus der Fraktion 1.1.1.1.2 (s.Schema 4) wurden 1,5 mg¹⁰⁾ Plectranthon B in Form von orangefarbenen Plättchen aus CH₂Cl₂/Diisopropyläther kristallisiert. Schmp. 173-175°. Das UV/VIS-Spektrum ist weitgehend gleichartig wie dasjenige von Plectranthon A (34). Deutlich verschieden ist das IR-Spektrum, das eine starke Esterbande (1736 cm⁻¹, in KBr) aufweist. Zusammen mit den ¹H-NMR-Signalen (s.Fig.17) ergibt sich, dass eine 2-Acetoxypropyl-Seitenkette¹¹⁾ vorliegt. Der Vergleich mit den NMR-Daten von 34 zeigt, dass der Phenanthrengrundkörper gleich substituiert sein muss. In Analogie zu 34 folgt, dass Plectranthon B die plausible Konstitution eines 2-(2'-Acetoxypropyl)-3-hydroxy-5,7,8-trimethylphenanthren-1,4-dion (35) besitzt.

Offen bleibt dabei die Konfiguration an C(16). Aus biogenetischen Überlegungen könnte sie als gleich wie in Plectranthon N (s.Kap.3.4.4.) und Coleon E (s.Kap.3.4.4.) angenommen werden. Bei Plectranthon N lieferte eine Röntgenstrukturanalyse die (S)-Konfiguration an C(16) (s.Kap. 3.4.5).



Figur 17: ¹H-NMR-Spektrum von Plectranthon B (35) in CDCl₃.
(*Vertauschbare Zuordnungen)

3.1.3. Gemisch der Plectranthone C und D

Aus der Fraktion 1.1.1.1.1 (s.Schema 4) liessen sich aus CH_2Cl_2 /Diisopropyläther 1,1 mg¹⁰⁾ Mischkristalle mit Plectranthon C/D ca. 3:1¹⁵⁾ isolieren, Schmp. ca. 155-165°.

Verschiedene Trennversuche, inkl. HPLC (verschieden SiO_2 -, CN- C_8 -Phasen) waren erfolglos. Nach dem UV/VIS-Spektrum liegt wieder ein Phenanthren-1,4-dion-Chromophor vor.

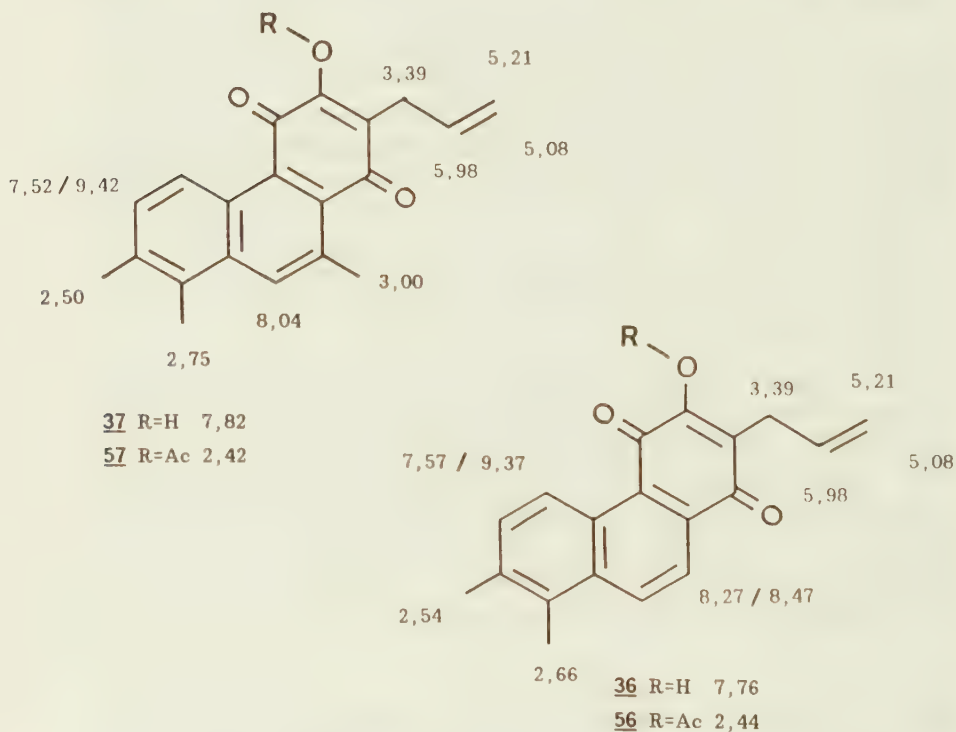
Beide Komponenten sind nach dem ^1H -NMR-Spektrum (s.Fig.18) nahe verwandt mit Plectranthon A (34), besitzen jedoch das stark paramagnetisch verschobene H-C(5) [53]. Da dieses mit einem Nachbarproton (7,57 ppm in Plectranthon C; 7,52 ppm in Plectranthon D) koppelt (AB-System, $^3J = 9,5$ resp. 9,7 Hz), muss letzteres H-C(6)¹³⁾ zugeordnet werden. Plectranthon C ist nach dem Massenspektrum eine Nor-Verbindung (m/z 292, 100%; M^+ , $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{O}_3$) und enthält ein weiteres AB-System, welches mit Plectranthon A (34) und Plectranthon B (35) vergleichbare chemische Verschiebungen aufweist; insbesondere tritt das zu CO(1) peri-ständige, paramagnetisch verschobene H-C(10) (8,47 ppm, $^3J = 9,1$ Hz) auf. Die beiden noch restlichen CH_3 -Gruppen müssen somit an C(7) und C(8) stehen. Derselbe Schluss ergibt sich aus einem Vergleich ihrer chemischen Verschiebungen mit 34 und 35. Demnach liegt ein 3-Hydroxy-7,8-dimethyl-2-(2-propenyl)-phenanthren-1,4-dion (36) vor.

Die Nebenkompente Plectranthon D weist nach ^1H -NMR-Spektren (s.Fig.18) ebenfalls eine Allylgruppe, eine chelierte OH-Gruppe, das AB-System von H-C(5) und H-C(6) und zwei CH_3 -Gruppen an C(7) und C(8) auf. Da das AB-System der Protonen an C(9) und C(10) fehlt und das bei tiefem Feld zu erwartende Signal von H-C(10) durch das einer paramagnetisch verschobenen CH_3 -Gruppe ersetzt ist, schliessen wir auf die recht unerwartete Struktur für Plectranthon D: 3-Hydroxy -7,8,10-trimethyl-2-(2-propenyl) phenanthren-1,4-dion (37).

¹⁵⁾Verhältnisbestimmung aus den Integralwerten der ^1H -NMR-Spektren.

Unerwartet in diesem Zusammenhang ist auch die hochfeldige Lage von $\text{CH}_3\text{-C}(5)$ in 34. Offenbar liegt $\text{CH}_3\text{-C}(10)$ bei 37 genau in der Knotenebene des π -Systems der $\text{CO}(1)$ -Gruppe, was bei 34 nicht der Fall zu sein scheint.

Ein zusätzlicher Versuch in der Reindarstellung von 36 und 37 bestand in der Acetylierung des Gemischs, dessen Komponenten auch mittels HPLC (gleiche Phasen wie oben) sich nicht auftrennen liessen. Mit Ausnahme des fehlenden Signals der chelierten OH-Gruppe und des neu erscheinenden Signals einer Acetylgruppe sind alle anderen Signale praktisch unverändert anwesend. Somit liegen die Monoacetylverbindungen 56 und 57 vor.



Figur 18: $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der Plectranthone C (36) und D (37) ($\text{R}=\text{H}$) in CDCl_3 .

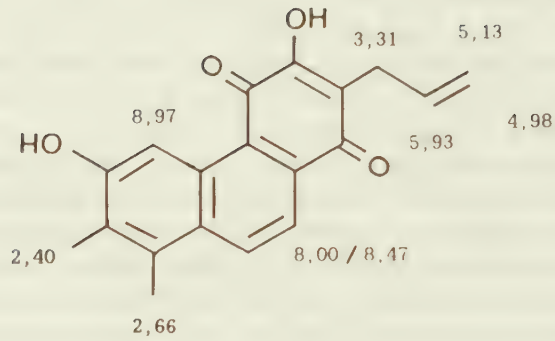
3.1.4. Plectranthon E

Aus der Fraktion 3.2.1 (s. Schema 4) liessen sich 4 mg¹⁰⁾ Plectranthon E aus Aceton/CH₂Cl₂/Diisopropyläther in Form von tiefroten Nadeln, Schmp. 131-133° (Zers.) kristallisieren.

Gemäss UV/VIS-Spektrum liegt wie schon bei 34-37 ein Phenanthren-1,4-dion Chromophor vor. Gegenüber Plectranthon A (34) fällt besonders die deutliche bathochrome Verschiebung im sichtbaren Bereich auf (Et₂O, ca. 422 (br., 3,52), ca. 500 (br., 3,57). Im IR-Spektrum (KBr) ist gegenüber 34 die breite OH-Bande bei 3310 cm⁻¹ auffällig. Das Massenspektrum liefert gegenüber Plectranthon C (36) ein um 16 Masseneinheiten höheres Molekulargewicht: M⁺-Pik (m/z 308, 100%) für C₁₉H₁₆O₄. Es handelt sich also auch hier um eine Nor-Verbindung. Das ¹H-NMR-Spektrum (s. Fig. 19) erklärt diesen Unterschied: Anstelle der Signale eines AB-Systems an H-C(5) und H-C(6)¹³⁾ erscheint jetzt nur ein Einprotonensignal bei 8,97 ppm, s, was typisch für ein Proton in koplanaren peri-ständigen Lage zu CO(4) ist [53]. Dieses Signal wird deshalb H-C(5) zugeordnet. Die nach IR- und Massenspektrum zusätzlich vorhandene OH-Gruppe wird unter Berücksichtigung, dass H-C(5) keinen Kopplungspartner besitzt und dass die übrigen Signale in guter Uebereinstimmung mit 34-36 sind, an C(6) zugeordnet. Die starke bathochrome Verschiebung im VIS-Spektrum findet mit dieser zusätzlichen OH-Gruppe eine Erklärung.

Für diese Zuordnung haben wir keine Beweise. Aufgrund von biogenetischen Ueberlegungen (s. Kap. VI.3) wird für die Aromatisierung zu einem Phenanthren-1,4-dion eine Weggangsgruppe an C(2) (Abietannumerierung) bzw. C(6) (Phenanthrennumerierung) angenommen. Ebenfalls aus biogenetischen Gründen weisen wir die Methylgruppen den Positionen C(7) und C(8) zu. Diese Annahmen werden im Vergleich mit den partialsynthetisch hergestellten Modellverbindungen (s. Kap. 3.1.4.1.) gestützt.

Daraus folgt, dass Plectranthon E die plausible Struktur eines 3,6-Hydroxy-7,8-dimethyl-2-(-2-propenyl)phenanthren-1,4-dion (38) besitzt.



Figur 19: ^1H -NMR-Spektrum von Plectranthon E (38) in (D_6) -Aceton.

3.1.4.1. Partialsynthese eines Phenanthren-1,4-dions aus Coleon E [48]

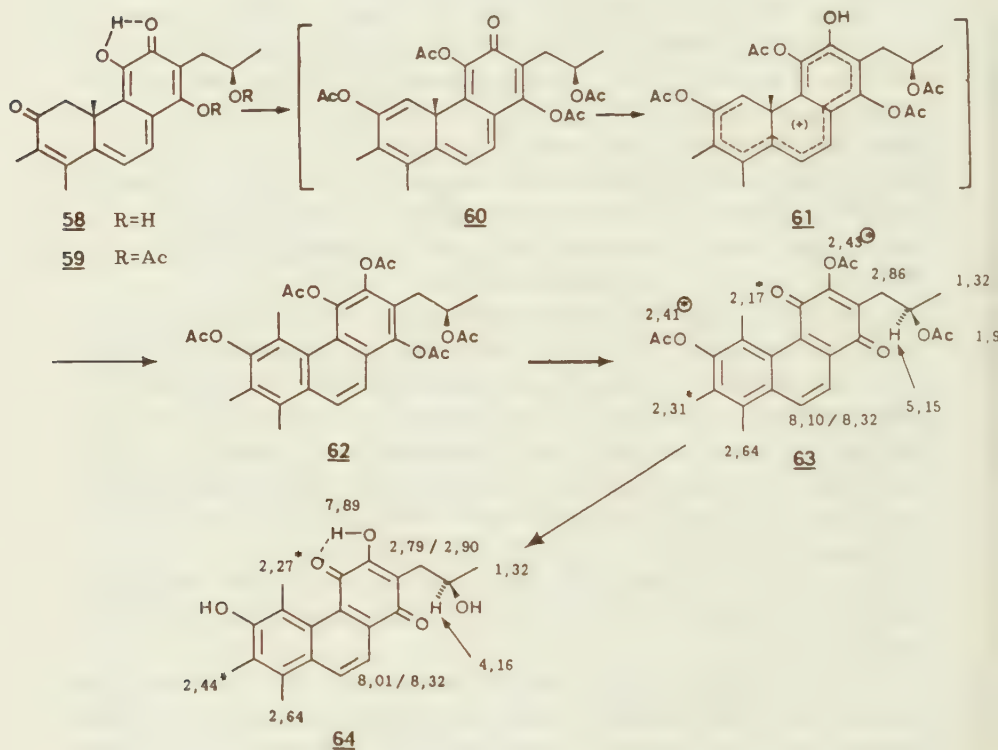
Um die Struktur der isolierten Phenanthren-1,4-dione zu stützen, war es naheliegend, aus einem postulierten Vorläufer (s.Kap.VI.3.) partialsynthetisch zu den Phenanthren-1,4-dionen zu gelangen.

Verwendet wurde Coleon E (58). Hier wird die Aromatisierung zu einem Phenanthrenchinon nur durch CH_3 (20) verhindert. Mit 58 haben wir auch eine Verbindung, die an C(2) oxydiert ist und das entsprechende Phenanthren-1,4-dion würde nun an C(6) (Phenanthrennumerierung) eine Hydroxylgruppe tragen. Das Produkt wäre dann sehr ähnlich mit Plectranthon E (38). Die säurekatalysierte Umlagerung von Coleon E (58) in 2-(2{5-Acetoxypropyl)-1,3,4,6-tetra-O-acetyl-5,7,8-trimethylphenanthren wurde schon früher beschrieben [13]. Die Umlagerung verläuft allerdings nicht leicht und ergibt viele Nebenprodukte.

Jetzt (s.Schema 8) wurde (16R)-Coleon E (aus P.barbatus) zuerst acetyliert ($\rightarrow$ 59; vgl. [13]) und dann mit $\text{BF}_3/\text{Ac}_2\text{O}$ umgelagert (s. Schema 8). Vermutlich ist das Enolacetat 60 Zwischenprodukt. Das delokalisierte Kation 61 hat viele Möglichkeiten zur Umlagerung, und 62 bildet sich auch hier nur in kleiner Ausbeute. Nach Verseifung und Oxydation zum Chinon sowie erneuter Acetylierung konnte nach Chromatographie das kristalline, rote Chinon 63 Schmp. 116-119° gewonnen werden ($^1\text{H-NMR}$ -Daten, s.Schema 8). Erneute Verseifung lieferte das gesuchte Chinon 64 als dunkelrotes, amorphes Pulver. Die Konstitution 64 beruht auf der Annahme, dass ausser der [1,2]- CH_3 -Verschiebung keine weitere Umlagerung im Molekül eingetreten ist.

Das UV/VIS-Spektrum von 64 stimmt sehr gut mit jenem von Plectranthon E (38) überein. Gegenüber den Plectranthonen A-D (34-37) fällt besonders die bathochrome Verschiebung im VIS-Bereich auf. Wie schon bei 38 rührt sie von der zusätzlichen OH-Gruppe her. Im Massenspektrum entspricht der M^+ -Pik 340 (39%) der Molekularformel $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_5$. Ausgezeichnet ist die Übereinstimmung der $^1\text{H-NMR}$ -Daten (s.Schema 8) mit denen von 34-38. Besonders das AB-System der Protonen an C(9) und C(10) ist gegenüber 38 praktisch unverändert. Gegenüber 34 und 35 fällt die Hochfeldverschiebung von CH_3 -C(5) auf. Ein möglicher Grund dafür wäre infolge von OH-C(6) ein nicht ebener Bau von Ring A. Die Protonen von CH_3 -C(5) wären dann im beschirmenden Bereich von CO(4).

Betrachtet man alle spektroskopischen Daten der Verbindungen 34, 38, 63 und 64 miteinander, so ergibt sich ein konsistentes Bild. Die vorgeschlagene Konstitution für Plectranthon E (38) scheint auch aus diesem Blickwinkel plausibel.



Schema 8: Partialsynthese des Phenanthren-1,4-dions 64 aus Coleon E (58).

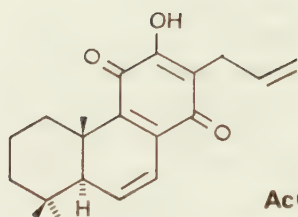
¹H-NMR-Daten von 63 und 64 in CDCl₃¹⁶⁾.

¹⁶⁾ Unterscheidung der Acetoxy-Methylgruppen durch die schärferen Signale (keine Verbreiterung durch weitreichende Kopplungen).

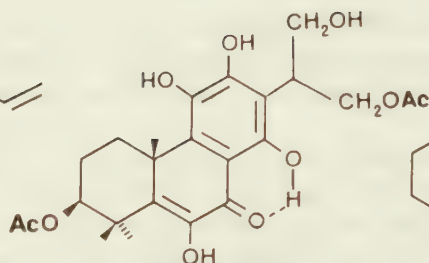
3.2. Royleanone [35] [36] [56]

3.2.1. Plectranthone F

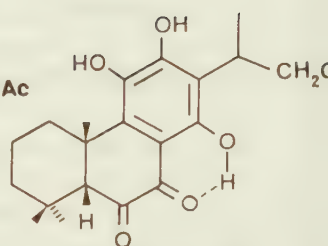
Aus den Fraktionen 1.1.3.1.2, 1.2.1.1 und 2.1 (s. Schema 4) wurde 22 mg¹⁰⁾ roter Lack gewonnen. Das UV/VIS-Spektrum (Et₂O, qual: 212 (1,0), 245 (0,45), 324 (0,44) ca. 450 (br., 0,06) und das IR-Spektrum zeigen grosse Aehnlichkeit mit Lanugon A (**65**) [55]; es handelt sich also um einen 6,7-Dehydroroyleanon-Chromophor [37] [57]. Im hochaufgelösten Massenspektrum entspricht der M⁺-Pik (m/z 328,167463, 67%) der Molekularformel C₂₀H₂₄O₄. Das ¹H-NMR-Spektrum (s. Fig. 20) zeigt die Verwandtschaft mit **65** [55]. Folgende Gruppen sind erkennbar: 3 Methylgruppen, eine Allylgruppe, ein ABX-System von H-C(5), H-C(6) und H-C(7). Anders als bei **65**, erscheint bei 3,36 ppm ein Multipllett (dd, ³J = 10,7 und 4,9 Hz, w_{1/2} = 17 Hz, 1H), das einem Methinproton neben einer Sauerstofffunktion im Ring A zugeordnet werden muss. Aufgrund der Multiplizität des vorhandenen Signals von H_β-C(1) (2,93 ppm; d"t", ²J=12,6, ³J=3,0 Hz, w_{1/2} = 18 Hz, 1H) kann die Lage der O-Funktion an C(1) ausgeschlossen werden. Aufgrund der Multiplizität und chemischen Verschiebung des Methinprotons und dem Vergleich mit H_β-C(2) von Parvifloron H (**30**) (4,30 ppm, "t", w_{1/2} = 20, 1H, H_β-C(2), s. Kap. 2.2.) kann OH-C(2) ausgeschlossen werden. Daraus folgt, dass die OH-Gruppe an C(3) lokalisiert ist. Ihre Konfiguration ergibt sich aus folgenden Überlegungen: in Coleon L (**66**) erscheint bei 4,80 ppm ein Multipllett (dd, 1H, w_{1/2} ≈ 14Hz), das H_α-C(3) zugeordnet wurde [58]. Zur Abklärung der Lage und der Konfiguration der O-Acetylfunktion wurde **66** zuerst ins entsprechende trans-A/B-6,7- Diketon (Coleon K) (vgl. [62]) und anschliessend in sein cis-AB-6,7 Diketon (Desacetyl-cis-Coleon K (**68**)) übergeführt. Durch ¹H-NMR-Spektren und PISS (Pyridin induced solvent shifts)-Verschiebungstechniken [59] wurde die O-Funktion im A-Ring bewiesen: relativ zu cis-Coleon D (**67**) [60] erfahren H-C(5) und β-CH₃-C(4) in Pyridin-d₅ ausgeprägte Tieffeldverschiebungen. Aus der gleichen Multiplizität für das Methinproton an C(3) bei Plectranthone F und **66** wird auf die gleiche Konfiguration geschlossen. Die Kopplungskonstanten von ³J_{3α,2β} = 10,7 Hz und ³J_{3α,2α} = 4,9 Hz sind auch charakteristisch für eine äquatoriale Acetoxygruppe [61].



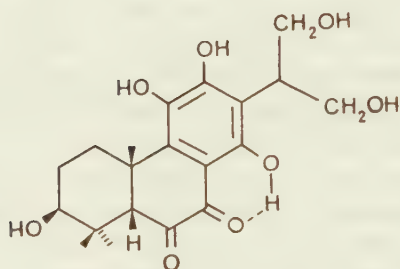
65 Lanugon A



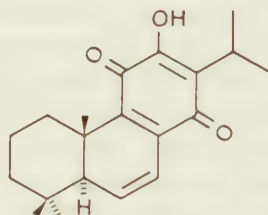
66 Coleon L



67 cis-Coleon D



68 Desacetyl-cis-coleon K



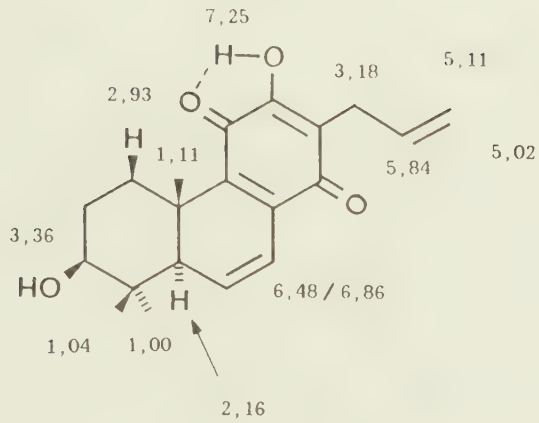
69 6,7-Dehydroroyleanon

Das ^{13}C -NMR-Spektrum ist mit jenem von 6,7-Dehydroroyleanon (**69**) [63] vergleichbar. Das Signal für C(2) erscheint statt bei 18,7 ppm jetzt neu bei 27,5 ppm¹⁷⁾. Das bei 77,8 ppm (d im OR.) erscheinende sp^3 -C-Atom ist sauerstoffbenachbart und wird deshalb C(3) zugeordnet.

Die absolute Konfiguration wird aufgrund biogenetischer Ueberlegungen als gleich wie in den übrigen Plectranthonen angenommen.

Somit liegt ein 13-Allyl-3 β ,12-dihydroxy-13-desisopropyl-abieta-6,8,12-trien-11,14-dion (**39**) vor.

17) ev. vertauschbare Zuordnung mit C(18) bei 27,6 ppm

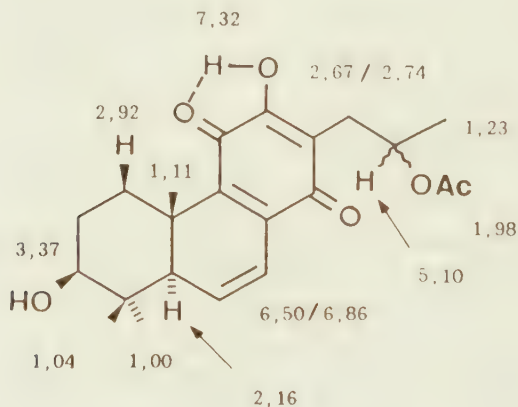


Figur 20: ¹H-NMR-Daten von Plectranthon F (**39**) in CDCl₃.

3.2.2. Plectranthon G

Aus der Fraktion 1.3.3.1.1.1.1 (s.Schema 4) wurde 1,1 mg¹⁰⁾ Plectranthon G als oranger Lack isoliert. Das UV/VIS-Spektrum weist auf einen 6,7-Dehydroroyleanon-Typ hin. Das Massenspektrum liefert den M⁺-Pik (m/z 388, 2%) mit der Molekularformel C₂₂H₂₈O₆. Das ¹H-NMR-Spektrum (s.Fig.21) ist sehr ähnlich wie jenes von Plectranthon F (39), aber anstelle der Signale einer Allylseitenkette sind diejenigen einer 2-Acetoxypropylseitenkette mit dem charakteristischen ABM-System zu finden. Bezüglich der Konfiguration an C(16) könnte in Analogie zu Plectranthon B (13) aus biogenetischen Überlegungen die (S)-Konfiguration angenommen werden. Ebenfalls aus biogenetischen Gründen wird die normale Abietankonfiguration angenommen.

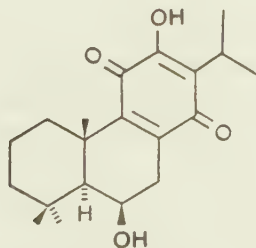
Somit ist Plectranthon G ein 13-Allyl-3β,12-dihydroxy-13-desisopropyl-abieta-6,8,12-trien-11,14-dion (40).



Figur 21: ¹H-NMR-Spektrum von Plectranthon G (40) in CDCl₃.

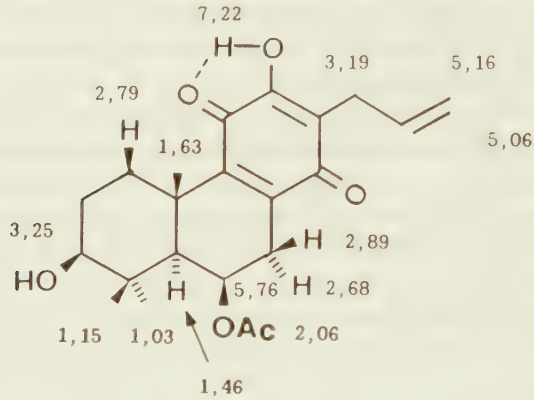
3.2.3. Plectranthon H

Plectranthon H wurde aus Fraktion 1.3.3.1.1.2 (s.Schema 4) als gelber Lack ($1,8 \text{ mg}^{10}$) erhalten. Das UV/VIS-Spektrum und die blauviolette Färbung mit NH_3 -Dampf weisen auf einen Chromophor des Royleanon-Typus hin. Das IR-Spektrum weist eine starke Esterbande (1747 cm^{-1} in CCl_4) auf. Im Massenspektrum liefert der M^+ -Pik (m/z) 388, 3%) die Molekularformel $\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{O}_6$. Wie bei Plectranthon F (39) sind im $^1\text{H-NMR-Spektrum}$ (s.Fig.22) die Signale einer Allylgruppe und die des Methinprotons neben einer Sauerstofffunktion an C(3) zu finden. Anstelle des AB-Teils vom ABX-System von H-C(6) und H-C(7) wird ein ABMX-System beobachtet $\text{H}_\alpha\text{-C}(5)$ (1,46 ppm, br.d, X-Teil, $^3J_{5\alpha,6\alpha} = 5,5 \text{ Hz}$, $^4J_{5\alpha,7\beta} \approx 1,5 \text{ Hz}$, 1H); $\text{H}_\alpha\text{-C}(7)$ (2,68 ppm, dd, B-Teil, $^2J = 22 \text{ Hz}$, $^3J_{6\alpha,7\alpha} = 5,5 \text{ Hz}$, 1H); $\text{H}_\beta\text{-C}(7)$ (2,89 ppm br.d, A-Teil, $^2J = 22 \text{ Hz}$, $^3J_{6\alpha,7\beta} \approx 4J_{5\alpha,7\beta} \approx 1,5 \text{ Hz}$, 1H); $\text{H}_\alpha\text{-C}(6)$ (5,76 ppm, "d"-multiplett, M-Teil, $^3J_{5\alpha,6\alpha} = ^3J_{6\alpha,7\alpha} = 5,5 \text{ Hz}$, $^3J_{6\alpha,7\beta} \approx 1,5 \text{ Hz}$, 1H). Die grosse geminale Kopplung ($^2J = 22 \text{ Hz}$) ist charakteristisch für Protonen in Benzylstellung, was die Lage der Methylenprotonen an C(7) beweist. Daraus folgt, dass das bei 2,06 ppm erscheinende Singulett einer Acetoxygruppe der Stellung C(6) zugeordnet werden muss. Ihre β -Stellung folgt aus der starken paramagnetischen Verschiebung von CH_3 (20), sowie aus Multiplizität und der Halbwertsbreite des Signals von H-C(6). Die Daten stimmen gut überein mit denen der partielsynthetisch hergestellten mono- bzw. dihydroxylierten Royleanone, wie z.B. 6β -Hydroxyroyleanon (70) [58]. Die angegebene absolute Konfiguration an C(5) und C(10) folgt aus biogenetischen Überlegungen.



70 6β -Hydroxyroyleanon

Somit ist Plectranthon H ein 13-Allyl-6 β -acetoxy-3 β ,12-dihydroxy-13-desisopropyl-abieta-8,12-dien-11,14 dion (**41**).



Figur 22: ¹H-NMR-Spektrum von Plectranthon H (**41**) in CDCl₃.

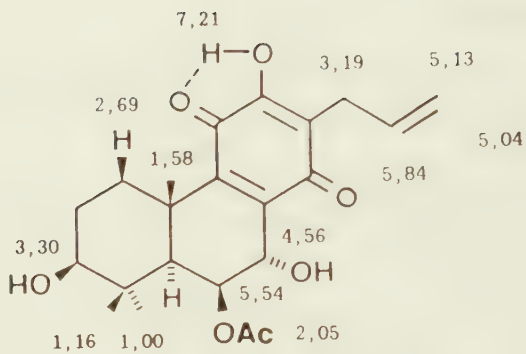
3.2.4. Plectranthon I

Aus der Fraktion 3.8.3.1.1.1 wurde 10 mg¹⁰⁾ Plectranthon I aus CH₂Cl₂/Toluol in Form von gelborangen Rosetten, Schmp 173,4-174,0°, kristallisiert.

Das UV/VIS-Spektrum (Et₂O, 270 (4,10) ca. 400 (br., 2,89) und die blauviolette Färbung mit NH₃-Dampf weisen auf einen Royleanonchromophor hin. Im IR-Spektrum (KBr) wurden 2 Chinonbanden (1664, 1637 cm⁻¹) und die Esterbanden (1739, 1726 cm⁻¹) beobachtet. Das Massenspektrum liefert mit dem M⁺-Pik (m/z 404,1%) und m/z 344 (20%, M⁺ -AcOH) die Molekularformel C₂₂H₂₈O₇. Das ¹H-NMR-Spektrum (s. Fig. 23) weist auf die Verwandtschaft mit den Plectranthonen F (39) und H (41) hin. Anstelle des ABX-Systems von H-C(5), H-C(6) und H-C(7) bei 39 werden folgende Signale beobachtet: bei 5,54 ppm ("t", w_{1/2} ≈ 4 Hz, 1H) und 4,56 ppm (d, ³J = 1,9 Hz, 1H). Die chemische Verschiebung für das Signal bei 5,54 ppm ist charakteristisch für ein Methinproton geminal zu einer Acetoxygruppe. Bei 2,05 ppm erscheint ein Singulett einer Acetoxygruppe, die wegen der Lage von CH₃(20) bei tiefem Feld in 6β-Stellung sein muss. Aus der kleinen Halbwertsbreite des Acetoxymethinprotons H-C(6) (4 Hz) geht seine äquatoriale Lage hervor. Das Dublett bei 4,56 ppm wird H-C(7) zugeordnet. Aus der chemischen Verschiebung geht hervor, dass C(7) eine Hydroxylgruppe tragen muss. Aus der Multiplizität und Kopplungskonstante von H-C(7) folgt deren β-Stellung. Im ¹H-NMR-Spektrum wird das Signal für H_α-C(5) nicht beobachtet, dafür aber im ¹³C-NMR-Spektrum bei 47,4 ppm (als d im "off-resonance"). So kann OH-C(5) ausgeschlossen werden. Wie schon bei 39 werden die Signale für C(2) bei 27,5 ppm (t) und C(3) bei 77,9 ppm (d) beobachtet.

Die absolute Konfiguration bezüglich den Ringen A und B folgt aus der guten Übereinstimmung der CD-Daten mit Royleanon (3) [42].

Somit folgt für Plectranthon I die Struktur eines 13-Allyl-6β-acetoxy-3β,7α,12-trihydroxy-13-desisopropyl-abieta-8,12-dien-11,14-dions (42).



Figur 23: ^1H -NMR-Spektrum von Plectranthon I (42) in CDCl_3 .

3.2.5. Plectranthon J

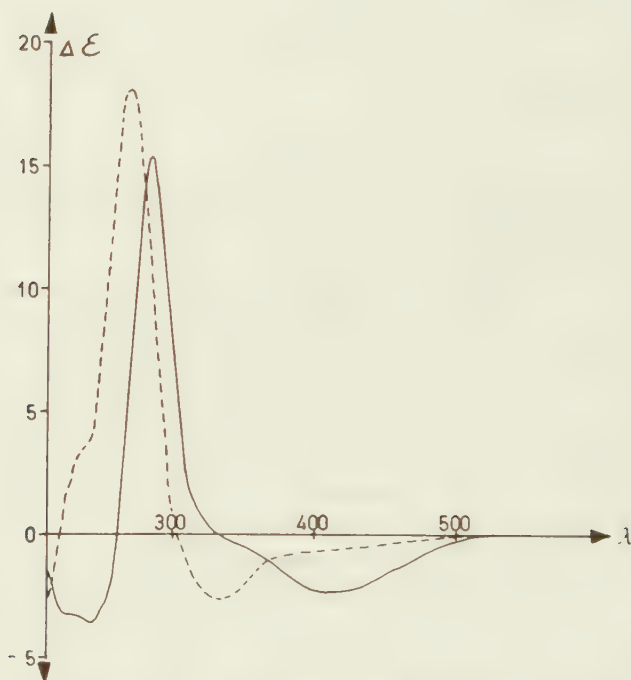
Aus der Fraktion 2.3.1.1.1 (s. Schema 4) konnte Plectranthon J durch Kristallisation aus Et₂O in Form von gelben rhomboiden Kristallen (6 mg,¹⁰) Schmp. 102,5-121,0°) gewonnen werden.

Das UV/VIS-Spektrum (Et₂O, 246 (4,17), 277 sh (3,93), ca. 400 (2,89)) und die blauviolette Färbung mit NH₃-Dampf auf dem DC zeigen einen Royleanonchromophor. Im IR-Spektrum (KBr) wird im Vergleich zu Plectranthon I (42) eine zusätzliche Carbonylbande (1657 sh, 1653, 1639 cm⁻¹) beobachtet. Im Massenspektrum liefert der M⁺-Pik (m/z 400, 4%) die Molekularformel C₂₂H₂₄O₇. Das ¹H-NMR-Spektrum (s. Fig. 25) zeigt eine Ähnlichkeit mit (42). Neu erscheinen bei 1,88 ppm ("dd", bei Zugabe von D₂O) und bei 1,99 ppm (s bei Zugabe von D₂O, 3H) zwei durch Homoallyl-kopplungen verbreiterte Methylsignale an sp²-C-Atomen und ein AB-System einer Methylengruppe bei 2,33 ppm (d, B-Teil, ²J = 16,6 Hz, 1H) und bei 3,63 ppm (d, A-Teil, ²J = 16,6 Hz, 1H). Die Zuordnung dieser Methylgruppen erfolgt in Analogie zu Plectranthon M (s. Kap. 3.4.1.). Das AB-System zeigt nur eine grosse vicinale Kopplung, was auf die Abwesenheit von benachbarten Kopplungspartnern der Methylenprotonen weist. Die grosse Differenz der chemischen Verschiebung muss auf eine magnetische Anisotropie zurückgeführt werden. Dies ist der Fall, wenn die zusätzliche Carbonylgruppe an C(2) und die Methylenprotonen an C(1) lokalisiert sind. Das äquatoriale Proton an C(1) liegt in der Knotenebene des π-Systems der C(2)-Carbonylgruppe und ist deshalb stark entschirmt. Somit wird das Signal des stark paramagnetisch verschobenen A-Teils H_β-C(1) zugeordnet.

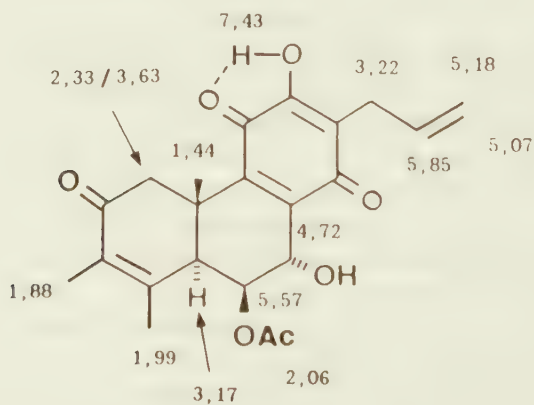
C(6) trägt wie schon 42 eine Acetylgruppe, wie an der Lage von CH₃(20) bei tiefem Feld abzulesen ist, (H_α-C(6): 5,77 ppm, "t", ³J = 1,9 Hz, 1H) und C(7) trägt eine Hydroxylgruppe (H_β-C(7): 4,72 ppm, d, ³J = 1,9 Hz, 1H). Schliesslich erscheint bei 3,19 ppm (m, w_{1/2} ≈ 10 Hz, 1H) ein Signal, das H_α-C(5) zugeordnet wird.

Aus dem CD-Vergleich mit 6β,7α-Dihydroxyroyleanon (s. Fig. 24) ergibt sich die normale Abietan-Konfiguration.

Somit ist Plectranthon J ein 19(oder 18)(4 → 3)abeo-13-Allyl-6β-acetoxy-6α,12-dihydroxy-13-desisopropyl-abieta-3,8,12-trien-2,11,14-trion (43).



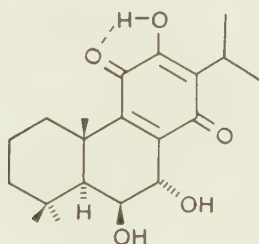
Figur 24: CD-Spektrum in Dioxan: ---- Plectranthon J (43) und — 6β,7α-Dihydroxyroyleanon (44).



Figur 25: ^1H -NMR-Spektrum von Plectranthon J (43) in CDCl_3 .

3.2.6. 6 β ,7 α -Dihydroxyroyleanon

Aus der Fraktion 3.5.2.1.1 (s. Schema 4) wurde 6 β ,7 α - Dihydroxyroyleanon aus CH₂Cl₂/Pentan in Form von orangegelben Würfelchen (3 mg⁸) kristallisiert. Die Verbindung ist in jeder Hinsicht (Schmp., Mischschmp., UV/VIS, CD, ¹H-NMR, MS) identisch mit dem in [36] und [63] beschriebenen 6 β ,7 α -Dihydroxyroyleanon (44).



Figur 26: 6 β ,7 α -Dihydroxyroyleanon (44)

3.3. Spirocoleone [35] [36] [64] ¹⁸⁾

3.3.1. Plectranthon K

Aus der Fraktion 1.1.3.1.1 (s.Schema 4) wurde 2 mg¹⁰⁾ Plectranthon K als labiler gelber Lack isoliert.

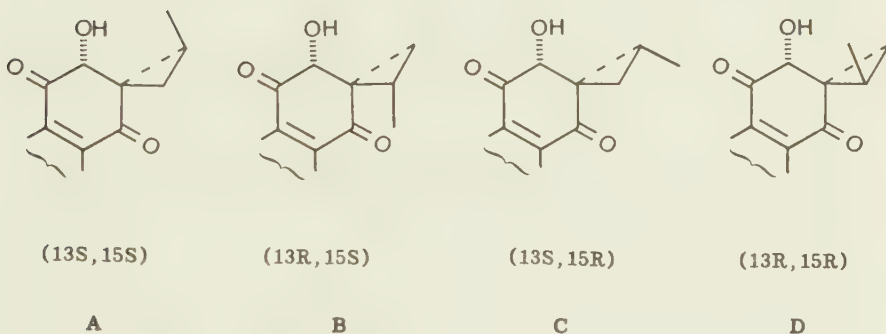
Das UV/VIS-Spektrum zeigt einen Endion-Chromophor (Et₂O, qual.: 231 (sh, 0,94), 246 (1,0), 329 (0,22)). Da sich die Substanz zersetzte, konnte kein Massenspektrum aufgenommen werden. Im ¹H-NMR-Spektrum (s. Fig.27) werden 4 Methylgruppen beobachtet: das Dublett für die Methylgruppe am Spirocyclopropanring bei 0,88 ppm (³J = 6,3 Hz, 3H, CH₃(17)); das Signal bei tieferem Feld zeigt die typische Entschirmung durch eine 1,3-diaxial stehende OH-Gruppe (β an C(6)) und wird deshalb CH₃(20) (1,51 ppm, s, 3H) zugeordnet, während die zwei übrigen Singulette bei 0,95 und 1,22 ppm zu CH₃(18) und CH₃(19) gehören. Das Methinproton bei 4,33 ppm (m, w_{1/2} ≈ 7 Hz, 1H) geminal zu einer Hydroxylgruppe und, wie aus der Multiplizität herauszulesen, in äquatorialer Stellung, wird H_α-C(6) zugeordnet. Die bei 2,00 ppm (s, 3H) erscheinende Acetoxygruppe steht an C(7) und zwar in α-Stellung, wie aus dem Kopplungsmuster des benachbarten Protons bei 5,59 ppm herauszulesen ist (d, ³J = 2,4 Hz, 1H, H_β-C(7)); ebenfalls ist das Signal bei 2,83 ppm (br.d, ²J = 12,3 Hz, w_{1/2} = 22 Hz, 1H) für H_β-C(1) zu finden. Plectranthon K trägt an C(12) eine Hydroxylgruppe und bei 4,66 ppm (br. s nach Zugabe von D₂O, w_{1/2} ≈ 4, 1H) ist das Signal für H-C(12) zu finden. Alle bisher bekannten Spirocoleone sind an C(12) α-konfiguriert [8] und der spektroskopische Vergleich erlaubt auch für Plectranthon K die gleiche Konfiguration anzunehmen.

Offen bleibt die Konfiguration des Spirocyclopropanringes. In [64] wurden die vier diastereomeren Spiro-Substrukturen A-D (s.Schema 9) synthetisiert und charakterisiert. Die Stellung der Methylgruppe am Spiro-ring wurde durch Röntgenstrukturanalysen von (13S,15R)-Lanugon J (71)

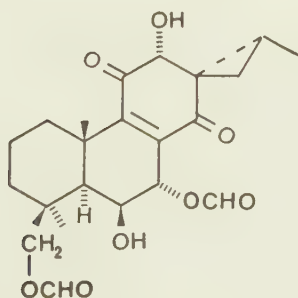
¹⁸⁾Spirocoleone sind Cyclohexendionspirocyclopropane mit der Partialstruktur des 8-Hydroxy-1-methyl-spiro[2,5]oct-5-en-4,7-dions.

bzw. C und dessen Photoisomerisierungsprodukte B und D bewiesen. Dadurch wurde es möglich, mit spektroskopischen Methoden eine sichere Strukturzuordnung der Spiro(methyl-cyclopropan)-Substrukturen herzuleiten, da sie ja sehr charakteristische Unterschiede vor allem in den NMR-Spektren zeigen.

In Analogie dazu folgt für Plectranthon K die (13S,15R)-Konfiguration.



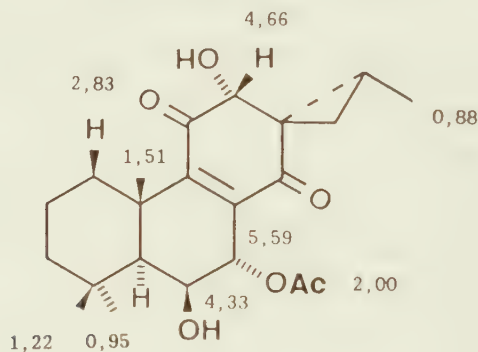
Schema 9: Mögliche Substrukturen des Spirocyclopropanringes.



71 (13S,15R)-Lanugon J

Aus biogenetischen Überlegungen wird auf die angegebene Konfiguration an C(5) und C(10) geschlossen.

Somit folgt für Plectranthon K die plausible Struktur eines (13S,15R)-7 α -Acetoxy-6 β ,12 α -dihydroxy-13 β ,16-cycloabieta-8-en-11,14-dions (45).



Figur 27: ¹H-NMR-Spektrum von Plectranthon K (45) in CDCl₃.

3.3.2. Plectranthon L

Aus der Fraktion 1.3.2 (s. Schema 4) wurde 2,5 mg¹⁰) Plectranthon L als gelbliche Kristalle aus CH₂Cl₂/Diisopropyläther gewonnen. (Da die Substanz sich zersetzt hat, wurde kein Schmp. gemessen).

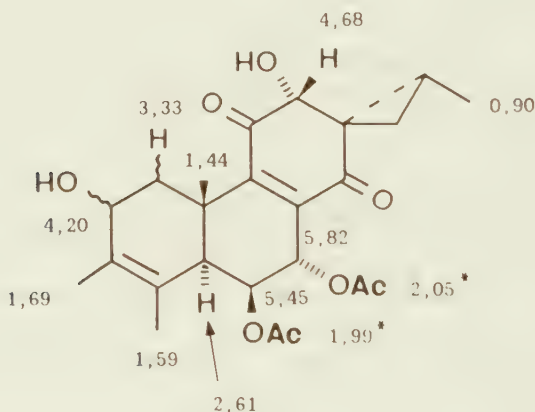
Gemäss UV/VIS-Spektrum handelt es sich ebenfalls um ein Spirocoleon. Im Massenspektrum fehlte der M⁺-Pik; stattdessen wird ein winziger Pik bei m/z 386 (M⁺ -HOAc $\approx$ 0,5%) beobachtet. Berechnetes Molekulargewicht ist 446 für C₂₄H₃₀O₈. Im ¹H-NMR-Spektrum (s. Fig. 28) wird wiederum die Methylgruppe am Spirocyclopropanring bei 0,90 ppm (d, ³J=6,3, 3H, CH₃ (17)) und das Signal von H_β-C(12) bei 4,68 ppm (s, nach D₂O Zugabe) festgestellt. Analog zu Plectranthon K (45) lässt sich auf die (13S,15R)- Konfiguration schliessen [64]. Weiter werden 5 Methylgruppen beobachtet: bei 1,44 ppm (s, 3H) wiederum die verhältnismässig stark entschirmte CH₃(20); bei 1,69 ppm (br.s, 3H) und 1,59 ppm (br.s, 3H) wie bei Plectranthon J (43) die durch Homoallylkopplungen verbreiterten Signale am sp²-C-Atom und bei 1,99 und 2,05 ppm (je s, je 3H) zwei zu Acetylfunktionen gehörende Methylgruppen. Aus der tiefen Lage der CH₃(20) muss auf eine Acetylgruppe in 6β-Stellung geschlossen werden. Das dazu geminale Methinproton erscheint an ähnlicher Lage und gleicher Multiplizität wie schon bei Plectranthon I (42) und J (43) (5,45 ppm, "t", w_{1/2} = 5, 1H); das Proton bei 5,82 ppm (d, ³J = 2 Hz, 1H) steht, wie aus der chemischen Verschiebung hervorgeht, in Nachbarschaft zu einer Acetoxygruppe und, aufgrund der Kopplungskonstanten, in β-Stellung an C(7). Bei 2,61 ppm (m, w_{1/2} = 8,1 Hz) erscheint H_α-C(5).

Auffallend ist die Multiplizität des Signals bei 3,33 ppm (d, ²J = 14,2 Hz, 1H). Aufgrund der geminalen Kopplung wird es dem äquatorialen H-C(1) zugeordnet. Ungewöhnlich ist die starke paramagnetische Verschiebung: H_{äq}-C(1) muss also durch eine benachbarte O-Funktion zusätzlich entschirmt sein. Das noch übrig gebliebene Signal bei 4,20 ppm (br.d, ³J = 6 Hz, w_{1/2} = 12, 1H) ist typisch für ein Methinproton neben einer Hydroxylgruppe und wird H-C(2) zugeordnet. Da bei H_{äq}-C(1)-Signal nur eine geminale Kopplung beobachtet wird, muss ³J_{1äq,2H} = 0 sein. Aus den spektroskopischen Daten kann nicht auf die Konfiguration an C(2) geschlossen werden, da im Dreiding-Modell keine Aussage über die Konformation des

Ringes A gemacht werden kann. Da aber in derselben Pflanze 2 α -Acetoxy-coleon C (53) (siehe Kap.3.5.1.) gefunden wurde, dessen Strukturen durch eine Röntgenstrukturanalyse gesichert ist, kann aus biogenetischen Gründen eine 2 α -Konfiguration der Hydroxylgruppe in Plectranthon L postuliert werden.

Ebenfalls aus biogenetischen Folgerungen wird die normale Abietankonfiguration angenommen.

Somit ergibt sich für Plectranthon L die plausible, aber noch nicht bewiesene Struktur eines (15R)-19(oder 18)(4 $\rightarrow$ 3)abeo-6 β ,7 α -Diacetoxy-2 β ,12 α -dihydroxy-16-cycloabieta-8-en-11,14,dions (46).



Figur 28: ¹H-NMR-Daten von Plectranthon L (46) in CDCl₃.
(*Vertauschbare Zuordnung).

3.4. Vinyloge Chinone und Acylhydrochinone

3.4.1. Plectranthon M

Fraktion 3.6.2.2.1 (s. Schema 4) lieferte nach Kristallisation aus Aceton/Methylcyclohexan 13 mg¹⁰⁾ Plectranthon M in Form von braunroten Nadeln; Schmp. 194,7-197,4°.

Das UV/VIS-Spektrum (Et₂O: 253 (3,96), 279 (sh, 4,22), 290 (4,30), 306 (sh, 4,16), ca. 395 (br., 3,57), s. Fig. 2) zeigt eine grosse Ähnlichkeit mit 6-Deshydroxycoleon B-dimethyläther (72) [65], was auf einen Acylhydrochinon-Chromophor hinweist. Im IR-Spektrum (KBr) werden zwei starke Carbonylbanden (1641 sh, 1634 cm⁻¹) beobachtet. Die Schulter bei 1641 cm⁻¹ dürfte der Bande bei 1667 cm⁻¹ (in CHCl₃) in 72 für eine konjugierte Carbonylgruppe entsprechen. Im ¹H-NMR-Spektrum (400 MHz, (D₆)Aceton, s. Fig. 29) fällt der stark paramagnetisch verschobene anisotrope A-Teil eines AB-Systems bei 4,17 ppm (d, ²J = 16,6 Hz, 1H) auf, der B-Teil erscheint bei 2,50 ppm (dq; ²J = 16,6, J = 0,7 Hz, 1H). In Analogie zu Plectranthon J (43) wird die Methylengruppe C(1) und die Carbonylgruppe C(2) zugeordnet¹⁵⁾: H_β-C(1) (A-Teil) und H_α-C(1) (B-Teil). Einstrahlen bei je 4,17 und 2,50 ppm bewirkte eine Vereinfachung des Signals bei 1,65 ppm (br.-s → s, 3H, q, CH₃(20)). Zwei Methylgruppen an sp²-Atomen erscheinen bei 1,98 ppm ("q", J = 0,7 Hz, 3H) und 2,28 ppm ("q", J = 1,0, 3H). Einstrahlen bei 2,50 und 4,17 ppm führte zu einer Vereinfachung des Signals bei 1,98 ppm, während jenes bei 2,28 ppm unverändert blieb. Einstrahlen bei 6,56 ppm (s, 1H, H-C(6)) zeigte keinen Effekt auf die Methylgruppen.

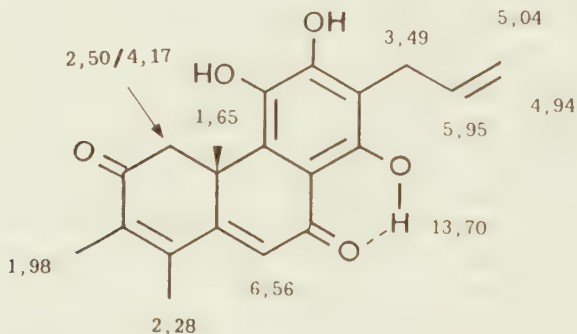
¹⁸⁾Neben der Anisotropie der C(2)-Carbonylgruppe (H_β-C(1) liegt in der Knotenebene des π-Systems) wirkt der in solchen Verbindungen mit einer konformativ fixierten OH-C(11) (5-Ring Chelierung) "long-range deshielding"- Effekt des Sauerstoffs [61] ("Rabbit-Ear-Effekt") stark entschirmend auf H_β-C(1). Für eine Zusammenstellung dieser Effekte an abietanoiden Diterpenen mit einer C(11)-Oxyfunktion siehe [43] und dort zitierte Literatur (aus [19]).

Somit ist die Zuordnung von $\text{CH}_3\text{-C}(3)$ (1,98 ppm) und $\text{CH}_3\text{-C}(4)$ (2,28 ppm) bewiesen. Die gegenseitige Homoallylkopplung (5J) wurde von Rüedi durch Doppelresonanzexperimente nachgewiesen [19].

Schliesslich zeigt das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum das charakteristische Signal des stark chelierten $\text{C}(14)\text{-Hydroxylprotons}$ bei tiefem Feld (13,70 ppm), und noch eine Allylseitenkette.

Die angegebene absolute Konfiguration folgt wie bei Plectranthon N (s. Kap. 3.4.2.) aus dem CD-Vergleich mit Coleon B (73) bzw. 6-Deshydro-xycoleon B-dimethyläther (72) [65].

Somit ist Plectranthon M ein 19(oder 18)(4 $\rightarrow$ 3)abeo-13-Allyl-11,12,14-trihydroxy-13-desisopropyl-abieta-3,5,8,11,13-pentaen-2,7-dion (47).



Figur 29: $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von Plectranthon M (47) in $(\text{D}_6)\text{Aceton}$

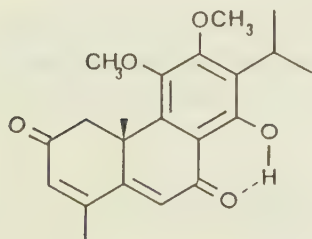
3.4.2. Konstitution von Plectranthon N

Aus der Fraktion 3.9.4 (s. Schema 4) liess sich Plectranthon N aus Aceton/CH₂Cl₂ als schwarzrote Würfel (16 mg)¹⁰⁾, Schmp. 187,5-190,3° isolieren.

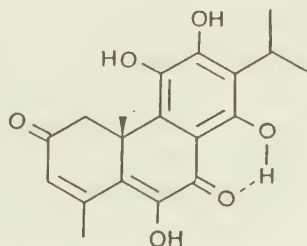
Das UV/VIS-Spektrum ist praktisch deckungsgleich mit demjenigen von Plectranthon M (47) (Et₂O, 254 (3,98) 279 (sh, 4,23), 291,5 (4,34), 310 (sh, 4,16), ca. 416 (br., 3,58)). Gegenüber 47 ist die längstwellige Bande um 21 nm bathochrom verschoben. Es liegt also ebenfalls ein Acylhydrochinon-Chromophor vor. Im IR-Spektrum (KBr) werden eine breite Absorption im OH-Bereich (3415 cm⁻¹) und zwei Carbonylbanden (1645 sh, 1640 cm⁻¹) beobachtet. Aus dem Massenspektrum ergibt sich für Plectranthon N im Vergleich zu 47 ein um 18 Masseneinheiten höheres Molekulargewicht: M⁺ 358 (29%), was der Molekularformel C₂₀H₂₂O₆ entspricht. Das ¹H-NMR-Spektrum (CDCl₃) von Plectranthon N (s. Kap. 3.4.4, Fig. 35) ist mit Ausnahme der Signale der Seitenkette praktisch deckungsgleich mit demjenigen von 47. Anstelle einer Allylseitenkette besitzt Plectranthon N eine 2-Hydroxypropylseitenkette mit dem ABM-System bei 2,89 und 3,09 ppm (je dd, AB-Teil, ²J_{AB} = 14,9, ³J_{BM} = 7,2, ³J_{AM} = 2,3, je 1H, CH₂(15)) und bei 4,35 ppm ("dquint.", M-Teil, 10 Linien, 1H, H-C(16)). Die enständige Methylgruppe CH₃(17) erscheint bei 1,35 ppm (d, ³J = 6,2).

Zur relativen Konfiguration an C(16) siehe Kapitel 3.4.4. Die absolute Konfiguration an C(10) kann aus dem CD-Vergleich mit 6-Deshydroxycoleon B-dimethyläther (72) abgeleitet werden (s. Fig. 30). Dieses Diendion wurde *in vitro* in [65] aus Coleon B (73) hergestellt, dessen absolute Konfiguration chemisch und chiroptisch bewiesen ist.

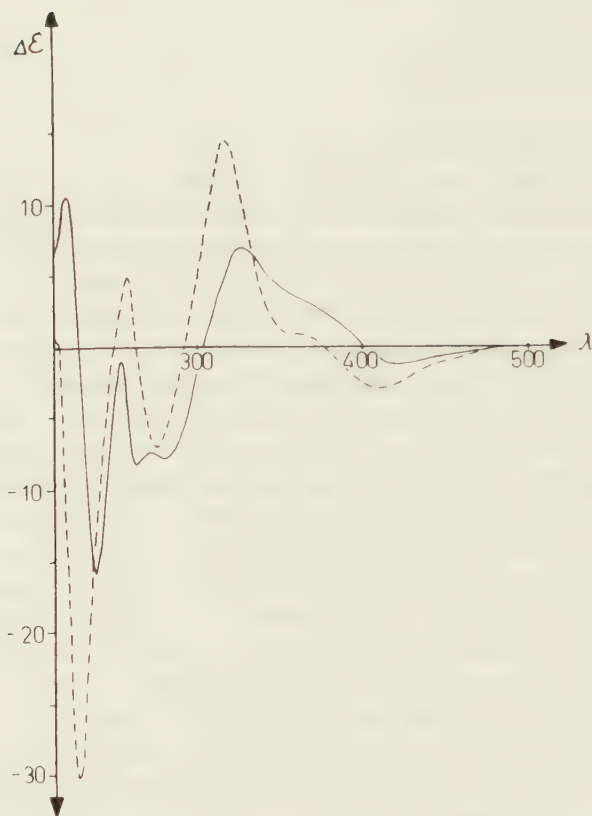
Die angeführten spektroskopischen Argumente erlauben es, für Plectranthon N die in Figur 31 angegebene Konstitution zu postulieren.



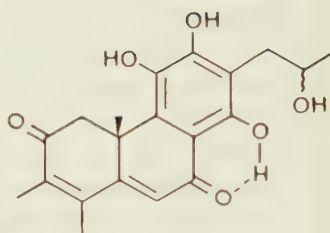
72 6-Deshydroxycoleon B-dimethyläther



73 Coleon B



Figur 30: CD-Spektren (Dioxan)
von Plectranthon N (—)
und 6-Deshydroxycoleon B
-dimethyläther (72) (----)



Figur 31: Konstitution von
Plectranthon N.

Die spektroskopischen Daten von Plectranthon N aus Plectranthus sp. Rwanda wurden mit denjenigen aus Plectranthus barbatus (Ostafrika) verglichen (siehe [66]).

Gemäss DC, UV-VIS - und Massenspektren, welche keinen signifikanten Unterschied zeigen, besteht kein Zweifel am Vorliegen der gleichen Konstitution der beiden Verbindungen. Unterschiede wurden im Schmelzpunkt und in den ^1H -NMR-Spektren beobachtet.

Die Schmelzpunkte:

- Plectranthon N aus Plectranthus sp. (Rwanda) Schmp. 187,5-190,3°.
- Diendion aus P. barbatus Schmp. 174-176°.

In den ^1H -NMR-Spektren zeigen besonders die Signale der Seitenkettenprotonen kleine, aber signifikante Unterschiede, welche die Vermutung aufkommen liessen, dass es sich um C(16)-Epimere handeln muss. Die entscheidenden Signale sind in Tabelle 2 zusammengefasst; die übrigen Signale sind deckungsgleich. Auffallend ist die unterschiedliche Breite des AB-Teils der Proben verschiedener Herkunft.

Obwohl diese Verbindungen sich nicht am HPLC trennen liessen, ist die Annahme einer C(16)-Epimerie naheliegend.

Zum Beweis der Konfiguration am C(16) siehe Kapitel 3.4.4.

Tabelle 2: Vergleich der ^1H -NMR-Daten (CDCl_3 , 400 MHz) von Plectranthon N aus Plectranthus sp. (Rwanda) mit dem Diendion aus P. barbatus (δ in ppm).

	aus <u>P. sp.</u> (Rwanda)	aus <u>P. barbatus</u>
$\text{H}_\alpha\text{-C}(1)$	2,45 dq, $^2\text{J}=16,7$, $^4\text{J}=0,7$	2,47 dq, $^2\text{J}=16,7$, $^4\text{J}=0,7$
$\text{H}_\beta\text{-C}(1)$	4,21 d, $^2\text{J}=16,7$	4,22 d, $^2\text{J}=16,7$
$\text{CH}_2(15)$	2,89 3,09 je dd,	2,92 3,07 je dd,
(AB von ABM)	$^2\text{J}=14,9$, $^3\text{J}=7,2$, 2,3	$^2\text{J}=14,9$, $^3\text{J}=6,9$, 2,4
H-C(16)	4,35 "dquint.", 10 Linien	4,38 "dquint.", 10 Linien
(M von ABM)		
$\text{CH}_3(17)$	1,35 d, $^3\text{J}=6,2$	1,33 d, $^3\text{J}=6,2$

3.4.3. Konstitution von Coleon E

Aus der Fraktion 3.7.1.3 (s. Schema 4) wurde 68 mg¹⁰⁾ rohes Coleon E und aus der Fraktion 6.1.1 (s. Schema 5) 20 mg ¹⁹⁾ Coleon E in Form von schwarzroten Tafeln aus Aceton/Pentan, Schmp. 165,7-167,1° gewonnen.

Die spektroskopischen Daten von Coleon E aus Plectranthus sp. (Rwanda) sind fast identisch mit dem früher [13] isolierten Coleon E aus dem ostafrikanischen P.barbatus.

CD und UV/VIS-Spektren zeigen keine signifikanten Unterschiede. Die CD-Spektren sind praktisch deckungsgleich, was die normale C(10) Konfiguration im Abietanskelett beweist. Für Massenspektren mussten verschiedene Aufnahmetechniken gewählt werden: für Coleon E aus P.barbatus wurde ein Spektrum durch Elektronenionisation (EI) gemacht, während für Coleon E aus Plectranthus sp. (Rwanda) dies nur durch chemische Ionisation (CI, Trägergas Isobutan) möglich war. Die IR-Spektren sind im wesentlichen deckungsgleich.

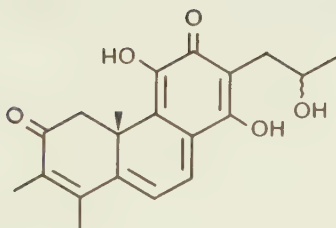
Gemäss den obigen Daten besteht kein Zweifel am Vorliegen der gleichen Konstitution von Coleon E aus Plectranthus sp. (Rwanda) und aus P.barbatus (s.Fig.32).

Unterschiede treten auf in den Schmelzpunkten und in den ¹H-NMR-Daten.

Die Schmelzpunkte:

- Coleon E aus Plectranthus sp. (Rwanda) Schmp. 165,7-167,1°
- Coleon E aus P.barbatus Schmp. 160,5-161,5° (Zers.)

¹⁹⁾ Es wurden zweimal je 500 g Blätter aus Plectranthus sp. (Rwanda) extrahiert. Aus dem 1. Extrakt wurde 68 mg Mutterlauge mit Coleon E als Hauptkomponente gewonnen. Aus dem 2. Extrakt untersuchten wir nur die Hauptfraktionen an Coleon E. Die Menge von 20 mg kristallinem Coleon E ist eine Schätzung der Gesamtmenge. Wirklich isoliert wurden 15 mg Kristalle aus 31 mg Mutterlauge.

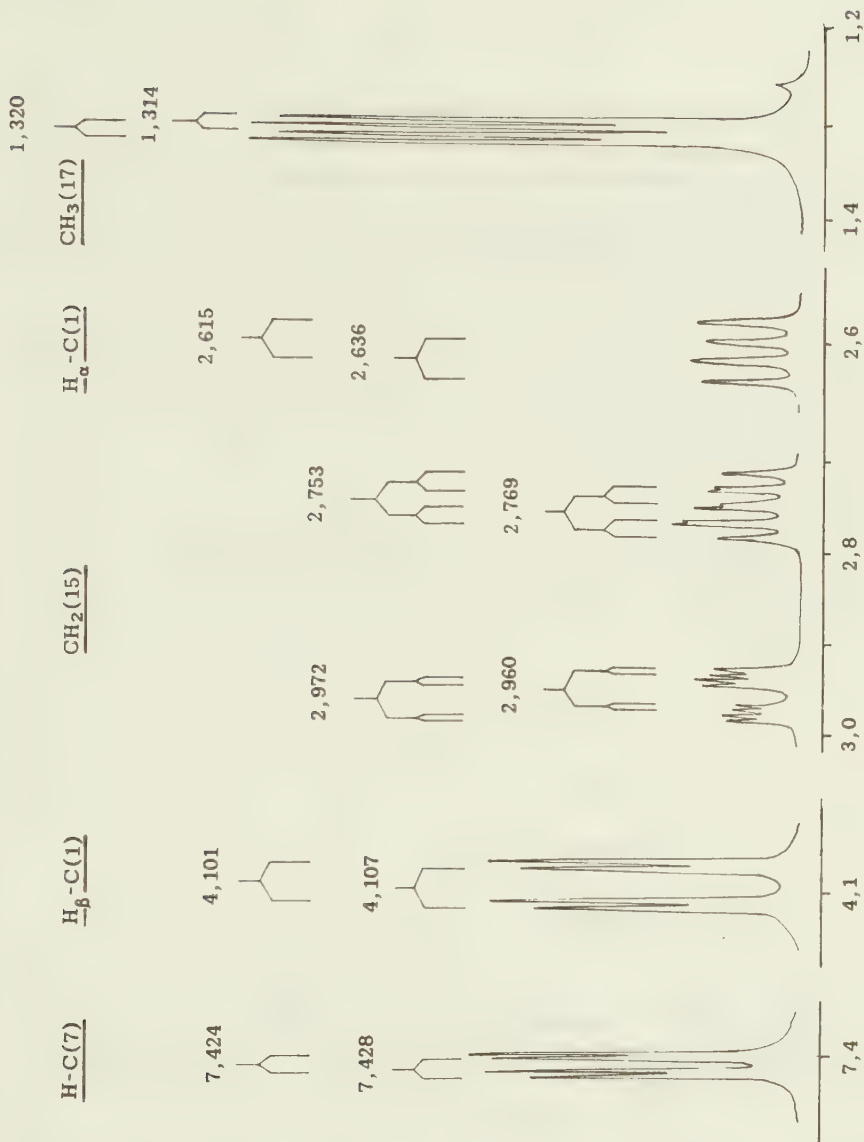


Figur 32: Konstitution von Coleon E

Die ¹H-NMR-Spektren der Verbindungen aus verschiedener Herkunft zeigen wiederum kleine, aber signifikante Unterschiede bezüglich der chemischen Verschiebung (nicht jedoch bezüglich des Kopplungsmusters) (s. Tabelle 3). Die übrigen Signale sind deckungsgleich. Um die Unterschiede speziell augenfällig zu machen, wurde ein Spektrum eines Gemisches von Coleon E aufgenommen. Die entscheidenden Ausschnitte sind in Figur 33 wiedergegeben.

Tabelle 3: Vergleich der wichtigen ^1H -NMR-Daten (CDCl_3 , 400 MHz) eines Gemisches von Coleon E aus Plectranthus sp. (Rwanda) bzw. P. barbatus (δ in ppm).

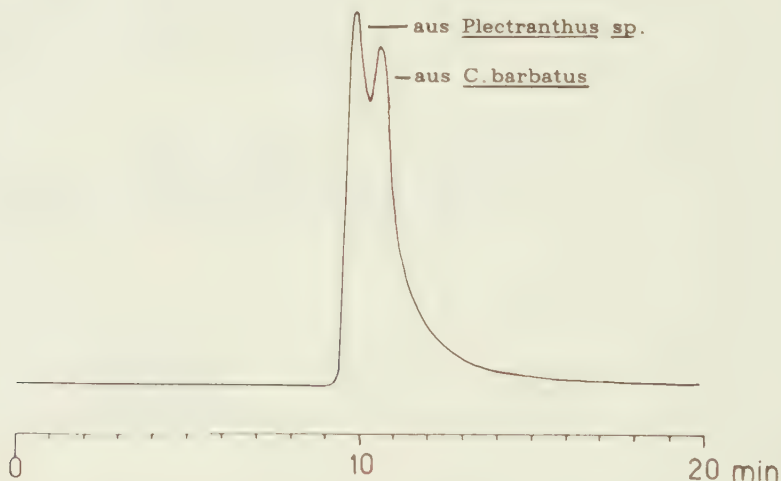
	Coleon E	
	aus <u>P.sp.</u> (Rwanda)	aus <u>P. barbatus</u>
$\text{H}_\alpha\text{-C(1)}$	2,636 d, $^2\text{J}=16,8$	2,615 d, $^2\text{J}=16,8$
$\text{H}_\beta\text{-C(1)}$	4,107 d, $^2\text{J}=16,8$	4,101 d, $^2\text{J}=16,8$
H-C(7)	7,428 d, $^3\text{J}=7,1$	7,424 d, $^3\text{J}=7,1$
$\text{CH}_2(15)$	2,769, 2,960 je dd,	2,753, 2,972 je dd,
(AB von ABM)	$^2\text{J}=15,0$, $^3\text{J}=7,2$, 2,3	$^2\text{J}=15,0$, $^3\text{J}=7,2$, 2,2
H-C(16)	4,26-4,30 m	4,26-4,30 m
(M von ABM)		
$\text{CH}_3(17)$	1,314 d, $^3\text{J}=6,2$	1,320 d, $^3\text{J}=6,2$
$\text{CH}_3(20)$	1,482 s	1,486 s



Figur 33: Signifikante Ausschnitte aus dem ^1H -NMR-Spektrum eines Gemisches von Coleon E aus Plectranthus sp. (Rwanda) (untere Beschriftung) und aus P. barbatus (obere Beschriftung).

Anhand der ^1H -NMR-Daten kam wie schon bei *Plectranthos N* (Kap.3.4.2) die Vermutung auf, dass es sich bei *Coleon E* aus den verschiedenen Pflanzen um C(16)-Epimere handelt. Diese Vermutung konnte durch ihre Trennung am HPLC bestätigt werden. Rüedi gelang es ja in [47] beide Epimere an, mit einem starken Kationenaustauscher chemisch gebundenes HPCL-Kieselgel voneinander zu trennen (Partisil SCX, 10 μ ; Benzolsulfonsäure-Typ; Laufmittel Hexan/ CHCl_3 / CH_2Cl_2 /MeOH: 100/100/100/3) (s. Fig. 34).

Aus den obigen Daten lässt sich eindeutig beweisen, dass die entsprechenden Verbindungen aus den beiden Pflanzen an C(16) epimer sind. Auf die Frage der Konfigurationszuordnung soll im Kapitel 3.4.4. eingegangen werden.



Figur 34: HPLC-Chromatogramme eines Gemisches von *Coleon E* aus *Plectranthus sp.* (Rwanda) ($k'=3,9$) und aus *P. barbatus* ($k'=4,3$); $\alpha=1,10^{20}$).

²⁰⁾ Ich danke Herrn PD Dr. Peter Rüedi für die zur Verfügung gestellten Chromatogramme.

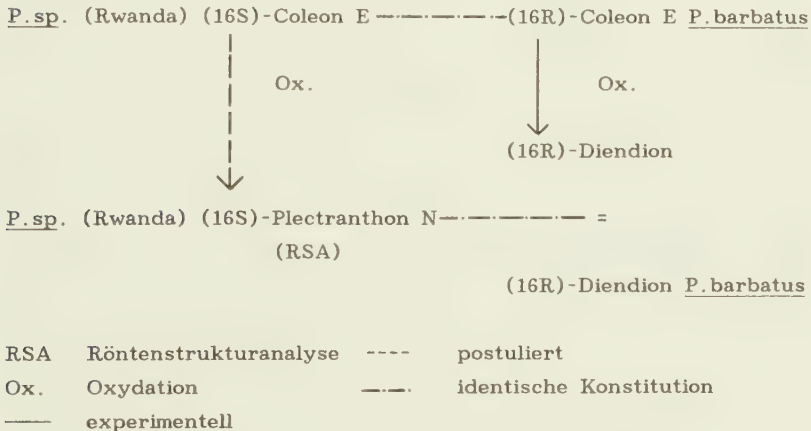
3.4.4. Beweis der Konfiguration an C(16)

Ausgangspunkt für die Herleitung der Konfiguration an C(16) ist die Röntgenstrukturanalyse von Plectranthon N (s.Kapitel 3.4.5.). Durch Korrelation mit 6-Deshydroxycoleon B-dimethyläther (72) (s.Kap.3.4.2., Fig. 30) folgt die (16S)-Konfiguration für Plectranthon N.

Die Entstehung von Plectranthon N kann *in vivo* aus der Oxydation von Coleon E postuliert werden (s.Kapitel VI.2), und so ist es plausibel anzunehmen, dass Coleon E und Plectranthon N in der gleichen Pflanze die gleiche (16S)-Konfiguration besitzen. Diese Oxydation wurde für Coleon E aus P.barbatus von Rüedi *in vitro* (H_2O_2/OH^- in MeOH) durchgeführt [19][66]. Das Oxydationsprodukt erwies sich in jeder Hinsicht identisch mit dem aus der gleichen Pflanze isolierten Diendion.

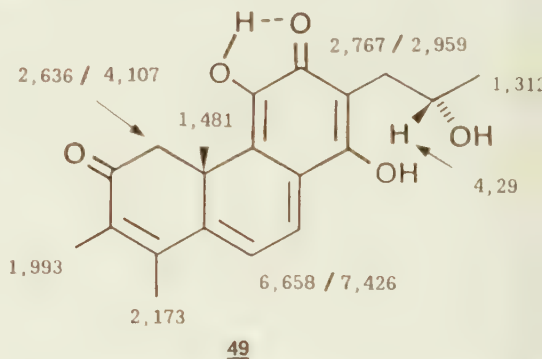
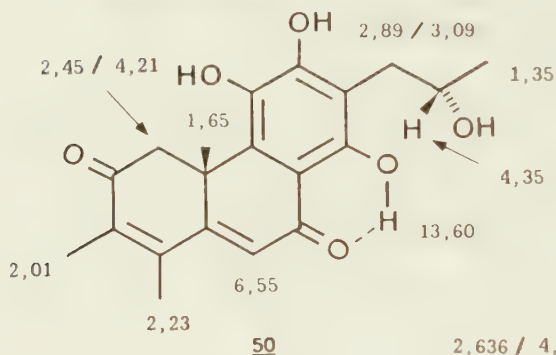
Sowohl das authentische und das partialsynthetisch hergestellte Diendion, wie auch das Coleon E aus P.barbatus gehören gemäss der 1H -NMR-Spektren der anderen Epimerenreihe an und werden deshalb der (16R)-Konfiguration zugeordnet.

Die Argumente für die Konfigurationszuordnung an C(16) sind in Schema 10 zusammengefasst.



Schema 10: Zusammenfassung der Herleitung der Konfiguration an C(16)

Somit folgt, dass in Plectranthus sp. (Rwanda) Plectranthon N die bewiesene Struktur eines (16S)-18(oder 19)(4→3)abeo-11,12,14-Trihydroxy-13-(2-hydroxypropyl)-13-desisopropylabieta-3,5,8,11,13-pentaen-2,7-dion (50) besitzt und bei Coleon E ein (16S)-18(oder 19)(4 → 3)abeo-13-(2-hydroxypropyl)-11,14-dihydroxy-13-desisopropylabieta-3,5,7,9,13-pentaen-2,12-dion vorliegt.

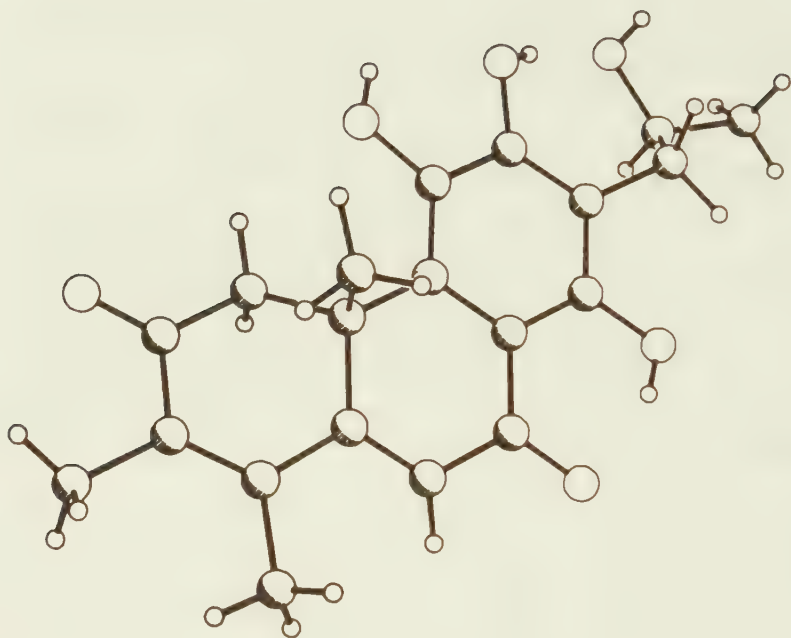


Figur 35: ^1H -NMR-Spektren von Plectranthon N (50) und (16S)-Coleon E (49) in CDCl_3 .

3.4.5. Röntgenstrukturanalyse von Plectranthon N¹⁴)

Plectranthon N (aus Aceton/CH₂Cl₂) bildet tiefrote, monokline Kristalle der Raumgruppe P₂₁, $a=8,535(1)$, $b=9,131(1)$, $c=22,870(3)\text{\AA}$, $\beta=99,07(1)^\circ$ mit zwei Molekülen pro asymmetrischer Einheit.

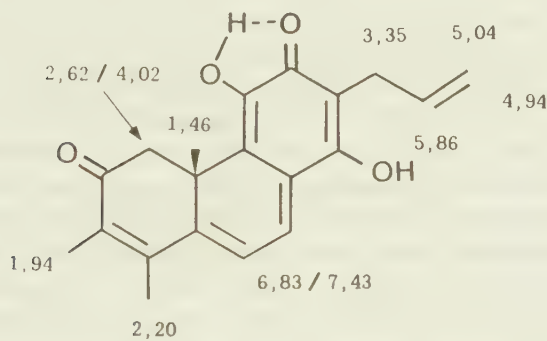
Die Röntgenstrukturanalyse, für die Intensitäten bis $(\sin\theta)/\lambda=0,81$ gemessen wurden, bestätigte die Struktur und zeigte, dass das asymmetrische C-Atom der β -Hydroxypropylgruppe die (S)-Konfiguration besitzt, wenn man die Konfiguration von C(10) als bekannt voraussetzt. Die absolute Konfiguration der Verbindung wurde nicht röntgenstrukturanalytisch bestimmt (s.Kap.3.4.4.). Die H-Atome wurden mit Ausnahme der an ein trigonales C-Atom gebundenen Methylgruppen mit Differenzfourierrechnungen lokalisiert und isotrop frei verfeinert, während letztere berechnet und als starre Gruppe verfeinert wurden. Die mittlere Standardabweichung einer C-C-Bindungslänge beträgt $0,002\text{ \AA}$ (wie 3.1.1.1. ermittelt, 609 Variablen insgesamt).



Figur 36: Molekülzeichnung von Plectranthon N (50)

3.4.6. Coleon F

Aus der Fraktion 5.1.1 (s. Schema 5)²¹⁾ wurde Coleon F aus CH_2Cl_2 /Hexan in Form von schwarzroten Nadeln kristallisiert. (2,5 mg, Schmp. 152,5-154,5°). Die Verbindung erwies sich als identisch (UV/VIS, CD, IR, $^1\text{H-NMR}$) mit dem in [54] beschriebenen Coleon F (48).



Figur 37: $^1\text{H-NMR}$ -Daten von Coleon F (48) in $(\text{D}_6)\text{Aceton}$.

²¹⁾ Coleon F konnte nur aus einem frischen Extrakt, der sofort untersucht wurde, isoliert werden.

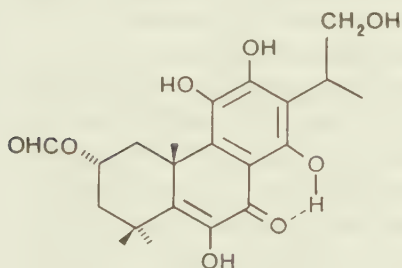
3.5. Diosphenole und Diketone [35][36][56]

3.5.1. (15S)-2 α -Acetoxy-coleon C

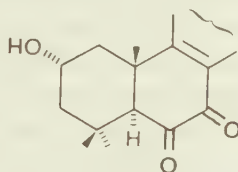
Aus der Fraktion 3.5.2.3.1 konnte (15S)-2 α -Acetoxy-coleon C durch Kristallisation aus Diisopropyläther/Hexan in Form von grüngelben Nadeln (32 mg)¹⁰ gewonnen werden; Schmp. 194,0-196,0 °. Aus dem UV/VIS-Spektrum (Et₂O) wird sofort ersichtlich, dass ein Diosphenol vom Typ des Coleon C (**9**) vorliegt: (Et₂O): 266 (4,20), 288 (sh, 3,98), 326 (3,78), ca. 396 (br. 3,92) [12] [63]. Das IR-Spektrum (KBr) zeigt ein Acylhydrochiron: eine breite Hydroxylbande (3420 cm⁻¹), eine Acetylersterbande (1696 cm⁻¹), sowie bei 1621 und 1600 cm⁻¹ die Diosphenolbanden (chelierte C(7)-Carbonylgruppe und $\Delta^{5,6}$ -Bindung). Das Massenspektrum ergibt für M⁺ 420 (10%), die Summenformel C₂₂H₂₈O₈. Das ¹H-NMR-Spektrum ((D₆)Aceton) zeigt das charakteristische Signal des chelierten C(14)-Hydroxylprotons bei tiefem Feld (13,15 ppm (s, 1H)); 4 Methylgruppen am Abietanskelett werden beobachtet: 1,325 ppm (d, ³J = 7,4, 3H, CH₃(17)); 1,47 ppm (s, 3H, CH₃(18)); 1,53 ppm (s, 3H, CH₃(19)) und 1,66 ppm (s, 3H, CH₃(20)). Weiter wird eine Acetoxygruppe bei 1,97 ppm (s, 3H) festgestellt. Ihre 2 α -Stellung wird analog zu 2 α -Formyloxy-coleon C (**74**) [69] aus folgenden Argumenten postuliert: das durch den "rabbit-ear" Effekt [62] tieffeldig verschobene äquatoriale H-C(1) erscheint bei 3,98 ppm (dd, ²J = 14,0, ³J_{2,1äq} = 8,5, 1H), muss also durch eine benachbarte O-Funktion zusätzlich entschirmt werden (vgl. analoge Befunde in den Parvifloronen D, F, G [32] [33] und Kap.IV.2.). Durch Mehrfachresonanzexperimente an **74** konnten die Spinsysteme in Ring A analysiert werden und machten als Ort der O-Substitution nur C(2) möglich. Die α -Konfiguration bei **74** folgt aus 'PISS'- ('pyridine induced solvent shifts')-Experimenten an den Derivaten 2 α -Hydroxy -coleon D (**74a**) und 2 α -Hydroxy-5 β -coleon D(**74b**). So zeigt im ¹H-NMR-Spektrum ((D₅)Pyridin) das trans-Diketon **74a** keine Entschirmung der Methylgruppen an C(4) und C(10) (verglichen mit Coleon D (**8**)), während im cis-Diketon **74a** α -CH₃(18) durch die OH-Gruppe eine ausgeprägte Tieffeldverschiebung erfährt.

Bei 2 α -Acetoxy-coleon C lässt die Halbwertsbreite (13 Hz) des Oxy-methinprotons H-C(2) (5,37 ppm, "dq") keine Aussage über die Konfigura-

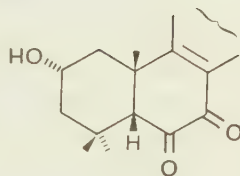
tion zu. Da aber das Kopplungsmuster demjenigen von **74** sehr ähnlich ist, kann die gleiche 2α -Konfiguration postuliert werden.



74 2α -Formyloxy-coleone C



74a



74b

Die Methylenprotonen an C(3) wurden anhand der Kopplungskonstanten und des Dreidingmodells wie folgt zugeordnet: 1,70 ppm (dd, $^2J = 16,5$, $^3J = 2,3$, $H_{\text{äq}}\text{-C(3)}$) und 2,42 ppm (dd, $^2J = 16,5$, $^3J = 6,8$, $H_{\text{ax}}\text{-C(3)}$).

Da keine Aussagen über die Konformation des Ringes A gemacht werden können, lässt sich nichts über die Konfiguration der Protonen an C(1) und C(3) sagen.

Die Seitenkette zeigt die charakteristischen Signale für eine 2-Hydroxy-1-methyläthyl-Gruppe mit dem deutlich sichtbaren ABM-System: 3,91 und 4,08 ppm (AB-Teil, dd, $^2J_{\text{AB}} = 10,5$, $^3J_{\text{AM}} = 3,7$, $^3J_{\text{BM}} = 1,7$, je 1H, $\text{CH}_2(16)$) und 3,74 ppm (M-Teil, qdd nach Zugabe von D_2O , $w_{1/2} = 15$, $^3J = 7,4$, $^3J_{\text{AM}} = 3,7$, $^3J_{\text{BM}} = 1,7$, 1H, H-C(15)).

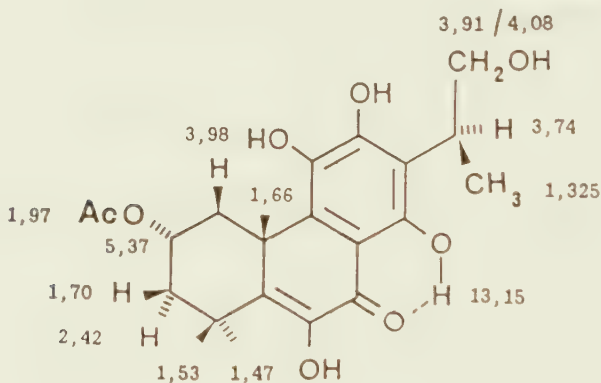
Zur absoluten Konfiguration an C(15) ist folgendes zu bemerken: es wurden keine Anzeichen gefunden, dass ein C(15)-Epimerengemisch vorliegt. Im ^1H -NMR-Spektrum (D_6)Aceton) erscheint das Dublett von $\text{CH}_3(17)$ nicht aufgespalten. Wie in [26] gezeigt, sind die Signale von C(15)-Epimeren bei dieser Methylgruppe nicht deckungsgleich (Die Nachweisgrenze mittels ^1H -NMR liegt bei ca. 10% eines Epimeren **22**).

22) Inwieweit Anreicherung eines einzelnen Epimeren durch die Kristallisation erfolgt ist, kann noch nicht beurteilt werden. Systematische Untersuchungen in dieser Hinsicht werden erst nach Entwicklung von geeigneten HPLC-Techniken möglich sein. Epimerentrennungen mittels HPLC blieben bisher erfolglos.

Letzten Aufschluss über die Struktur und über die Konfiguration an C(15) ergab eine Röntgenstrukturanalyse von 2 α -Acetoxy-coleon C (s.Kap. IV 3.5.1.1), welche die Konfiguration von C(15) als (S)- bestimmte ²³). Ebenfalls liess sich die 2 α -Stellung der Acetoxygruppe bestätigen.

Anhand des Molekülbildes (Fig.39) war eine Aussage über die Konformation des Ringes A möglich, und so liessen sich die Signale der Protonen an C(1) und C(3) im ¹H-NMR-Spektrum wir folgt zuordnen: 1,70 ppm (dd, ²J = 16,5, ³J_{2 α 3 β} = 2,3, 1H, H $_{\beta}$ -C(3)); 2,42 ppm (dd, ²J = 16,5, ³J_{2 α 3 α} = 6,8, 1H, H $_{\alpha}$ -C(3)); 3,98 ppm (dd, ²J = 14,0, ³J_{1 β 2 α} = 8,5, 1H, H $_{\beta}$ -C(1)).

Somit ist (15S)-2 α -Acetoxy-coleon C ein (15S)-2 α -Acetoxy-6,11,12,14,16-pentahydroxyabieta-5,8,11,13-tetraen-7-on (51).



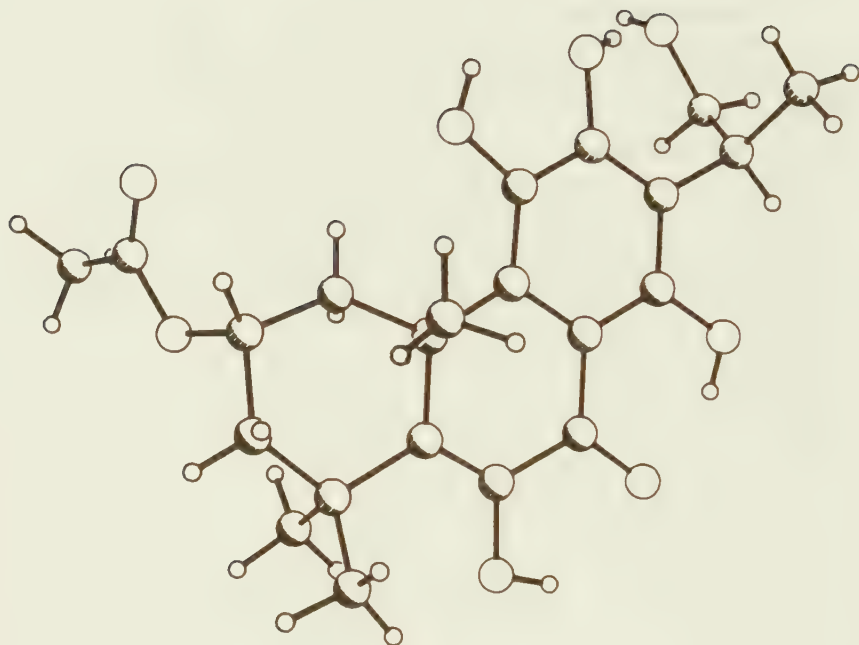
Figur 38: ¹H-NMR-Daten von (15S)-2 α -Acetoxy-coleon C (51) in (D₆)Aceton.

²³)Die absolute Konfiguration an C(10) wurde aus dem Vergleich der chiroptischen Daten mit jenen von Coleon C [26] abgeleitet.

3.5.1.1. Röntgenstrukturanalyse¹⁴⁾

2 α -Acetoxy-coleon C kristallisiert (aus CH₂Cl₂/Hexan) in gelben orthorhombischen Nadeln der Raumgruppe P₂₁²₁², a=18,038(1), b=19,914(1), c=6,264(1)Å mit einem Molekül und einem halben Molekül CHCl₃ pro asymmetrischer Einheit.

Die Röntgenstrukturanalyse, für die Intensitäten bis $(\sin\theta)/\lambda = 0,68$ gemessen wurden, bestätigte die vorgeschlagene Struktur und ergab für das asymmetrische C-Atom der 1-Hydroxyisopropylgruppe die (S)-Konfiguration, wobei die der beiden anderen asymmetrischen C-Atome als bekannt vorausgesetzt wurden, da die absolute Konfiguration der Verbindung nicht röntgenstrukturanalytisch bestimmt wurde (s.Kap.3.5.1.). Die H-Atome konnten mit Ausnahme jenes am Dichlormethan lokalisiert und isotrop verfeinert werden; letzteres wurde berechnet und festgehalten. Die mittlere Standardabweichung einer C-C-Bindungslänge beträgt 0,004Å (wie in Kap.3.1.1.1. ermittelt, 398 Variablen insgesamt).



Figur 39: Molekelzeichnung von (15S)-2 α -Acetoxy-coleone C (51).

3.5.2. (15S)-Coleon H

Aus den Fraktionen 3.3.1, 3.4, 3.5.1 und 3.5.2.2.1 (s.Schema 4) wurden 42 mg ¹⁰) (15S)-Coleon H in Form von gelben Nadeln aus Et₂O oder orange-gelbe Würfel aus CH₂Cl₂/Hexan isoliert; Schmp. 190,5-192,5°.

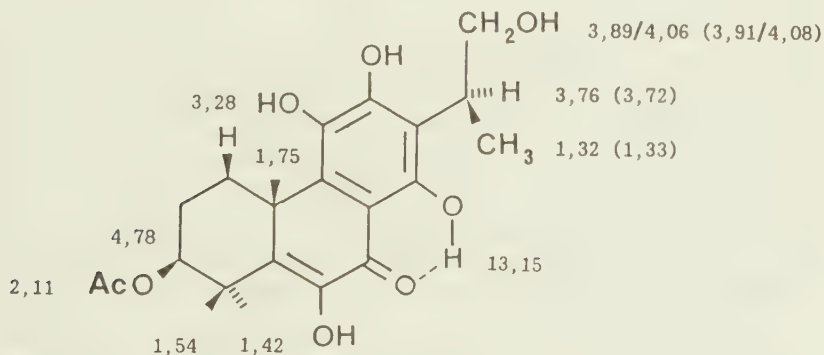
Die spektroskopischen Daten sind sehr ähnlich mit jenen einer früher isolierten Verbindung aus Coleus somaliensis [26] [59] [68]. Gemäss UV/VIS-, CD-, IR, NMR-, MS-Spektren ist es eindeutig, dass Coleon H aus Plectranthus sp. (Rwanda) und aus C.somaliensis die gleiche Konstitution besitzen.

Offen bleibt die Konfiguration an C(15) der 2-Hydroxy-1-methyläthyl-Seitenkette. Wie schon bei (15S)-2α-Acetoxy-coleon C (51) wird für CH₃-C(15) nur eine Absorption beobachtet, was innerhalb der Nachweisgrenzen ein Epimerengemisch ausschliesst ²²) (s.[26]).

Grundlage für die absolute Konfiguration an C(15) bildet die Röntgenstrukturanalyse von 51. Im ¹H-NMR-Spektrum ((D₆)Aceton)(s.Fig.40) zeigen Coleon H und 51 identische Absorptionen für CH₃-C(5), was bei beiden für identische (15S)-Konfiguration spricht.

Aus biogenetischen Überlegungen ist es ebenfalls plausibel, für beide Verbindungen die gleiche C(15)-Konfiguration anzunehmen.

Somit folgt die Struktur eines (15S)-3β-Acetoxy-6,11,12,14,16-pentahydroxyabieta-5,8,11,13-tetraen-7-on (53).



Figur 40: ¹H-NMR-Spektrum von (15S)-Coleon H (53) in (D₆)Aceton. In Klammern die Daten von (15S)-2α-Acetoxy-coleon C (51).

3.5.3. (15S)-Coleon I und (15S)-2 α -Acetoxy-coleon D

Gewonnen wurden aus der Fraktion 3.9.3.2 (s. Schema 4) ca. 60 mg¹⁰⁾ roter Lack eines Gemisches zweier Komponenten im Verhältnis 2:1 (Verhältnisbestimmung aus den Integralwerten der ¹H-NMR-Spektren).

Die Auftrennung der Komponenten an normalem SiO₂ war erfolglos, so dass für die Strukturherleitung am Gemisch gearbeitet werden musste.

Das UV/VIS-Spektrum zeigt den typischen Diketonchromophor (vgl. Coleon D (8), [25] [26] [63] (Fig. 2)): (Et₂O, qual): 278 (0,89), 325 (1,0), 405 (0,67). Wie bei allen Diketonen wird, infolge der 6,7-Dioxostruktur, im sichtbaren Bereich ein breites Absorptionsmaximum beobachtet.

Aufgrund der unterschiedlichen Mengen der beiden Komponenten ist es möglich, die Signale im ¹H-NMR-Spektrum eindeutig zuzuordnen.

Die Konstitution der Hauptkomponente erwies sich als identisch mit den früher [70] aus C. somaliensis isolierten beiden C(15)-Epimeren von Coleon I. Noch zu beantworten ist die Frage der Konfiguration an C(15). In Tabelle 4 sind die wichtigen ¹H-NMR-Daten von Coleon I aus Plectranthus sp. (Rwanda) und aus C. somaliensis zusammengestellt, und aufgrund der identischen Absorption von CH₃(17) wird für Coleon I aus Plectranthus sp. (Rwanda) die (15S)-Konfiguration angenommen. Das Dublett bei 1,292 ppm erscheint nicht aufgespalten, was auf das Vorkommen nur eines Epimeren hinweist [26]. (15S)-Coleon I ist also das entsprechende Diketon von (15S)-Coleon H (53).

Im ¹H-NMR-Spektrum der Nebenkompente wird das charakteristische Singulett des chelierten OH-C(14) Protons bei tiefem Feld (13,62 ppm) beobachtet; weiter sind 4 Methylgruppen am Abietangerüst sichtbar: 1,11 (s, CH₃(18)); 1,292 (d, ³J = 7,4, CH₃(17)); 1,47 und 1,48 ppm (je s, CH₃(19), CH₃(20)); das bei 3,23 ppm erscheinende Singulett wird H _{α} -C(5) zugeordnet. Gut sichtbar ist der AB-Teil einer 2-Hydroxy-1-methyläthyl-Seitenkette 3,94 und 4,11 ppm (dd, ²J_{AB} = 10,6, ³J_{AM} = 3,7, CH₂(16)). Der M-Teil ist mit jenem von (15S)-Coleon I (53) überlagert.

Ausgangspunkt für die Herleitung der Konfiguration an C(15) ist wiederum das Vorkommen nur eines Epimeren (Signal bei 1,292 ppm für CH₃-C(15) erscheint nicht doppelt). Da die Diosphenole vermutlich aus den

Tabelle 4: ^1H -NMR-Daten von Coleon I aus Plectranthus sp. (Rwanda) und C. somaliensis in (D_6)Aceton (δ in ppm).

	(15S)Coleon I <u>P.sp.</u> (Rwanda)	(15S)Coleon I <u>C.somaliensis</u>	(15R)Coleon I
$\text{H}_\beta\text{-C}(1)$	3,51 "dd", $^2J=11$	3,51 "dd", $^3J=11$	3,48 m
$\text{H}_\alpha\text{-C}(5)$	3,32 s	3,33 s	3,36 s
$\text{CH}_2(16)$	3,93, 4,10 je dd,	3,93, 4,10 je dd,	3,92, 4,10 je dd,
(AB von ABM)	$^2J=10,6$, $^3J=3,7$	$^2J=10,6$, $^3J\approx 3,7$,	$^2J=10,5$, $^3J\approx 3,5$
$\text{H-C}(15)$	- a)	3,76	3,76
$\text{CH}_3(17)$	1,292 d, $J=7,4$	1,29 d, $J=7,4$	1,31 d, $J=7,5$

a) Signal verdeckt.

Diketonen entstanden sind, ist es plausibel anzunehmen, dass es sich bei diesem Diketon um das Tautomerenpaar von 51 handelt. Aus biogenetischen Gründen wird die gleiche Konfiguration an C(15) abgeleitet.

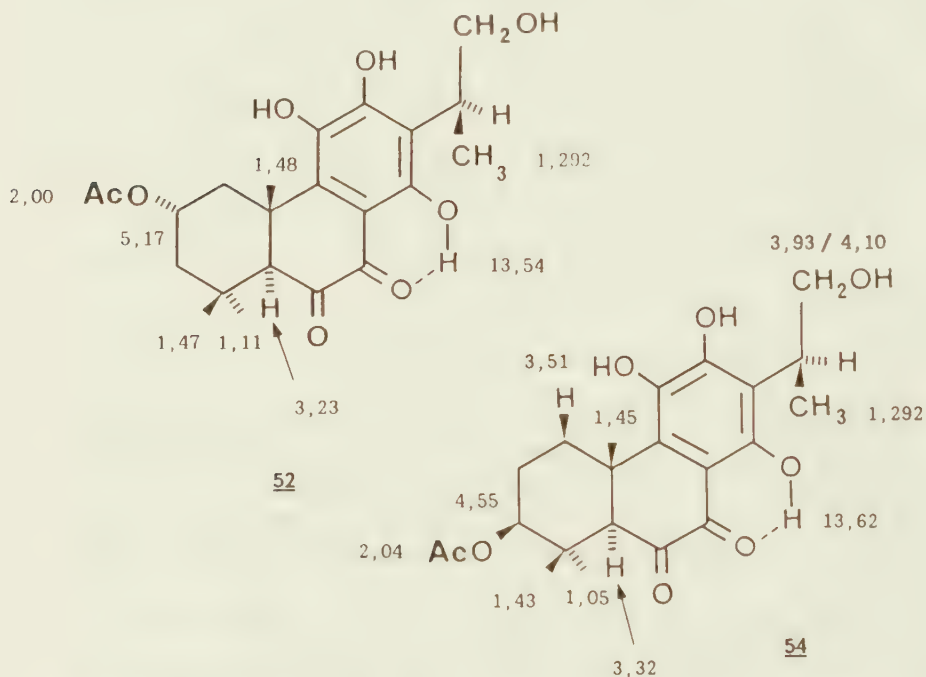
Das bei 5,17 ppm erscheinende Multiplett (tt, $^3J = 12,0$, $^3J = 4,0$) ist typisch für ein Methinproton neben einer Acetoxygruppe (2,00 ppm, s) und wird analog zu 51 der Position $\text{H}_\beta\text{-C}(2)$ zugeordnet.

Die obigen Argumente erlauben es, für diese Nebenkompente die Struktur eines (15S)-2 α -Acetoxy-coleon D zu postulieren.

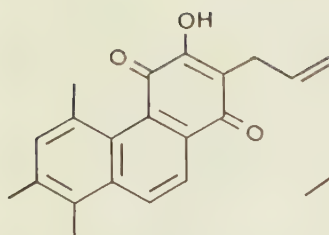
Um zu beweisen, dass es sich hier um Tautomerenpaare handelt, wurden die Diosphenole 51 und 53 analog zu [63] mit Base in die entsprechenden Diketone umgewandelt (s. Schema 12). Durch HPLC an gepuffertem Kieselgel nach Schwarzenbach [45], durchgeführt beim Gemisch aus natürlichen (15S)-Coleon I und (15S)-2 α -Acetoxy-coleon D, konnte die Tautomerie bestätigt werden: entsprechende authentische und umgewandelte Diketone zeigen die gleiche Retentionszeit ((15S)-Coleon I $k'=10,5$; (15S)-2 α -Acetoxy-coleon D $k'=9,4$).

Somit folgt für (15S)-2 α -Acetoxy-coleon D die Struktur eines (15S)-2 α -Acetoxy-11,12,14,16-tetrahydroxyabieta-8,11,13-trien-6,7-dion (52) und für (15S)-Coleon I die Struktur eines (15S)-3 β -Acetoxy-11,12,14,16-tetrahydroxyabieta-8,11,13-trien-6,7-dion (54).

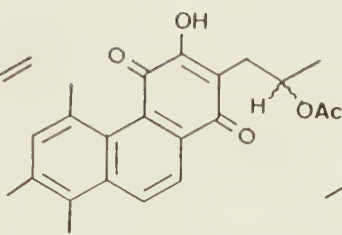
3,94 / 4,11



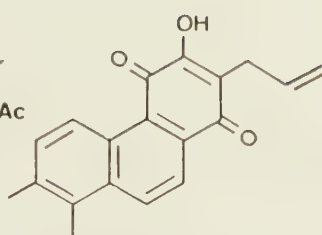
Figur 41: ¹H-NMR-Spektrum von (15S)-2 α -Acetoxy-coleon D (52) und (15S)-Coleon I (54) in (D₆)-Aceton.



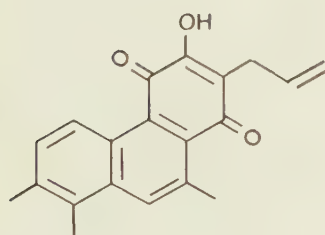
34 Plectranthon A



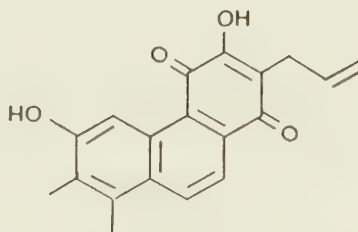
35 Plectranthon B



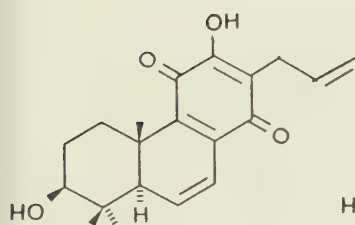
36 Plectranthon C



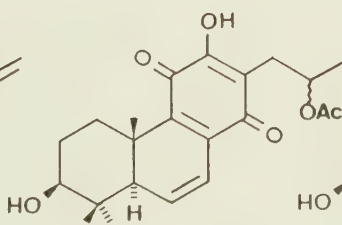
37 Plectranthon D



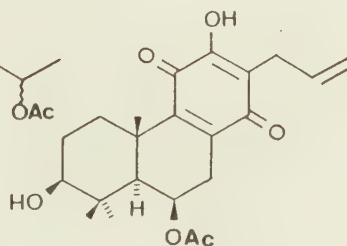
38 Plectranthon E



39 Plectranthon F

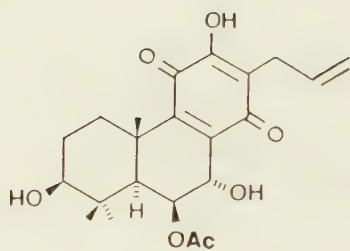


40 Plectranthon G

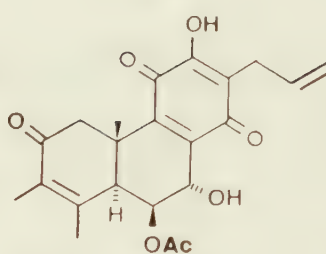


41 Plectranthon H

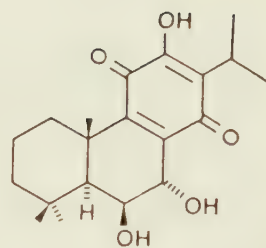
Schema 11: Ueberblick über die aus Plectrantus sp. aus Rwanda isolierten Diterpenoide.



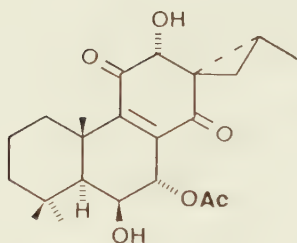
42 Plectranthon I



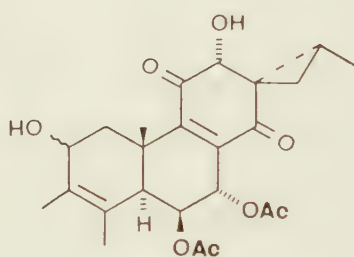
43 Plectranthon J



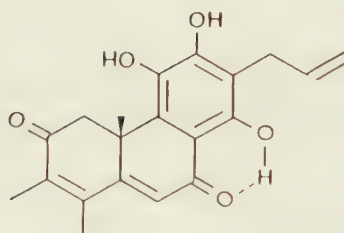
44 6β,7α-Dihydroxyroyleanon



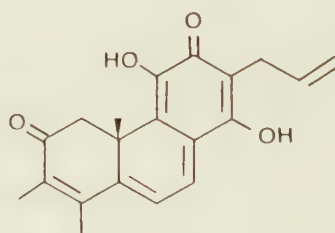
45 Plectranthon K



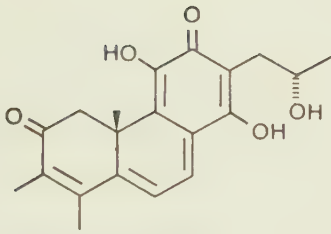
46 Plectranthon L



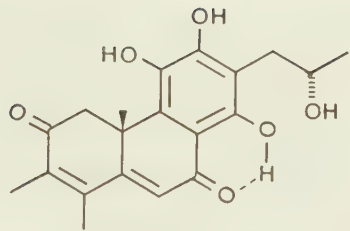
47 Plectranthon M



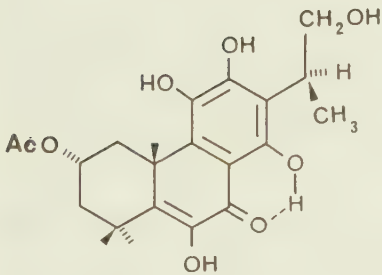
48 Coleon F



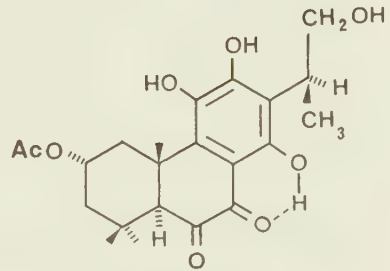
49 (16S)-Coleon E



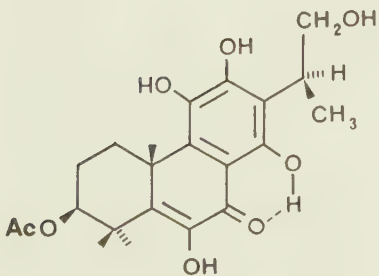
50 Plectranthon N



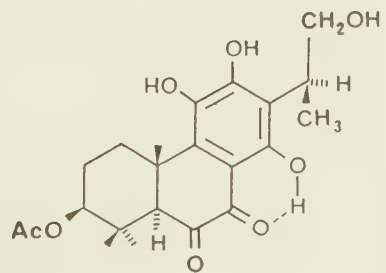
51 (15S)-2α-Acetoxy-coleon C



52 (15S)-2α-Acetoxy-coleon D



53 (15S)-Coleon H



54 (15S)-Coleon I

Schema 11: (Fortsetzung)

V. DISKUSSION DER RESULTATE

In der vorliegenden Arbeit wurden die diterpenoiden Drüsenfarbstoffe aus P.argentatus S.T.BLAKE (s.Schema 6), P.strigosus BENTH (s.Schema 7) und eine Plectranthus sp. (s.Schema 11) aus Rwanda isoliert und strukturell aufgeklärt.

Im Prinzip entspricht das im australischen P.argentatus gefundene Substitutionsmuster am Abietangerüst dem bei afrikanischen Spezies (z.B. P.myrianthus (Transvaal) [36], P.sp.nov. BALLY 8087 (Abessinien) [37] [40]) festgestellten weitgehend. Das trifft vor allem auf die Royleanone und die 8,9-Epoxyverbindungen [40] zu. Man darf auch erwarten, dass die Epoxyroyleanone viel weiter verbreitet sind, als dies die bisherigen Untersuchungen erkennen lassen, denn sie fallen bei der routinemässigen Überprüfung von Extrakten durch keine besonderen Farbreaktionen auf. Ihre Struktur lässt auch voraussehen, dass sie Zwischenprodukte zu Secoabietanoiden und umgelagerten Gerüsten sind.

Bemerkenswert im P.strigosus ist die Veresterung von terpenoiden Verbindungen mit Säuren aus der Shikimisäure-Biogenese.

Wenn wir die Strukturen der isolierten Farbstoffe aus Plectranthus sp. (Rwanda) betrachten (s.Schema 11), so beeindruckt die vielfältige Modifikation des Abietangerüsts. Obwohl zweifellos nur ein Teil der vorhandenen diterpenoiden Verbindungen im sehr komplexen Gemisch erfasst werden konnten, dürften doch die mengenmässig wichtigen erkannt sein.

Der zentralste Befund ist die Aromatisierung des Abietangerüsts. In Plectranthus sp. (Rwanda) ist zum ersten Mal der Nachweis erbracht worden, dass diese C₂₀-Phenanthren-1,4-chinone mit diterpenoider Herkunft in der Natur vorkommen. Eugster hat bei mehreren Gelegenheiten darauf hingewiesen, dass die hochoxygenierten und dehydrierten Coleone E (49) und F (48) hart an der Grenze zu aromatischen Verbindungen, d.h. Phenanthrenderivaten, stehen und dass Umlagerungsprodukte in der Natur vorkommen könnten [8]. Entgegen den Erwartungen sind diese Phenanthren-1,4-chinone unter den unpolarsten Fraktionen zu finden. Sie sind deshalb, und weil ihre Menge recht klein ist, vermutlich bisher übersehen worden.

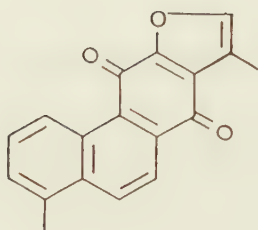
Phenanthrene und vor allem Phenanthrenchinone mit diterpenoider Herkunft sind in der Natur bisher nur selten nachgewiesen worden. Unseres Wissens sind die Plectranthone A-E (34-38) die ersten C₂₀-Phenanthrene dieser Art. Andere mit Nor-Strukturen, bei denen die Aromatisierung durch Ausstossung von CH₃-Gruppen erreicht wurde, sind das fossile Reten (1-Methyl-7-(2-methyläthyl)-phenanthren) und mehrere Tanshinone aus der Wurzel von Salvia miltiorrhiza (Labiate) [9], z.B. Isotanshinon-I (75) (s. Schema 12), zu denen vor kurzem, aus derselben Pflanze isoliert, die Danshexikone A (76), B(77) und C(78) gekommen sind [71].

Es sind noch andere pflanzliche Phenanthren-1,4-chinone bekannt, die allerdings ihren biogenetischen Ursprung bei den Polyacetaten oder Shikimaten haben (Zur Biogenese s. Kap. VI). Es sind dies Cypripedin (79) (s. Schema 13) aus Cypripedium calceolus (Frauenschuh, Orchidacee) [72] Latinson (80) aus Dalbergia latiflora ROXB. (Leguminose - Papilionacee) [73] und Denbinobin (81) aus Dendrobium nobile LINDL. (Orchidacee) [74].

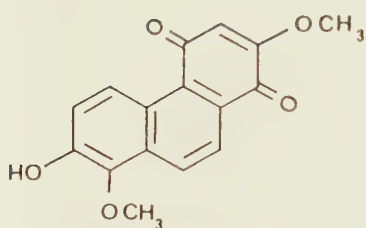
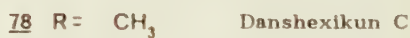
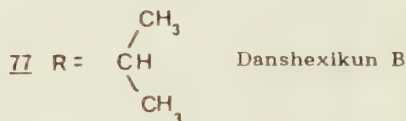
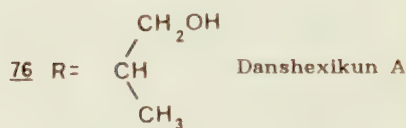
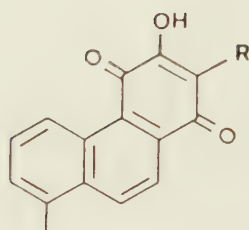
Wenn wir uns die aus Plectranthus sp. (Rwanda) weiter isolierten Diterpenoide vor Augen halten, so erstaunt die grosse Zahl von geeigneten Zwischenstufen für die Aromatisierung. Wie im Kapitel VI.3 ausführlicher dargestellt wird, verlangt eine Deutung der Biogenese einen abietanoiden Vorläufer (82) (s. Schema 13) und eine Hydroxylierung an C(3), C(11), C(12), C(14), C(16) und eventuell weiteren Positionen. Mit einer geeigneten Abgangsgruppe an C(3) kann die CH₃-Wanderung von C(4) nach C(3) eingeleitet werden (83) [75]. Solche abeo-Strukturen sind ja in Plectranthus sp. (Rwanda) in verschiedenen Formen vertreten.

Ein attraktives Zwischenprodukt für die Erzeugung einer durchgehenden Dehydrierung bis C(3) könnte das Phenanthren-1,3-dion (84) sein, dessen Herstellung kürzlich beschrieben wurde [76]. An ihm ist die Solvolyse, nicht aber die Einführung der $\Delta^{5,6}$ -Bindung zu 85 gelungen.

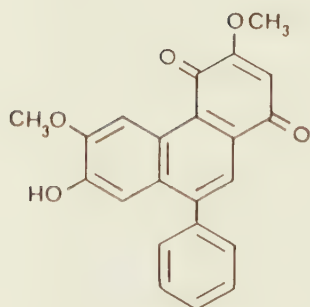
Verbindungen wie 84 wurden nicht nachgewiesen. Sie sind farblos, mit einem Absorptionsmaximum bei ca. 320 nm, werden also mit den üblichen Detektionsmethoden (UV/VIS-Absorption bei 254 und 366 nm) nicht erfasst. Möglicherweise deshalb, und weil ihre Menge infolge ihrer Labilität vermutlich klein ist, sind sie übersehen worden.



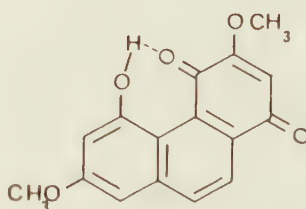
75 Isotanshinon-I



79 Cyprepidin

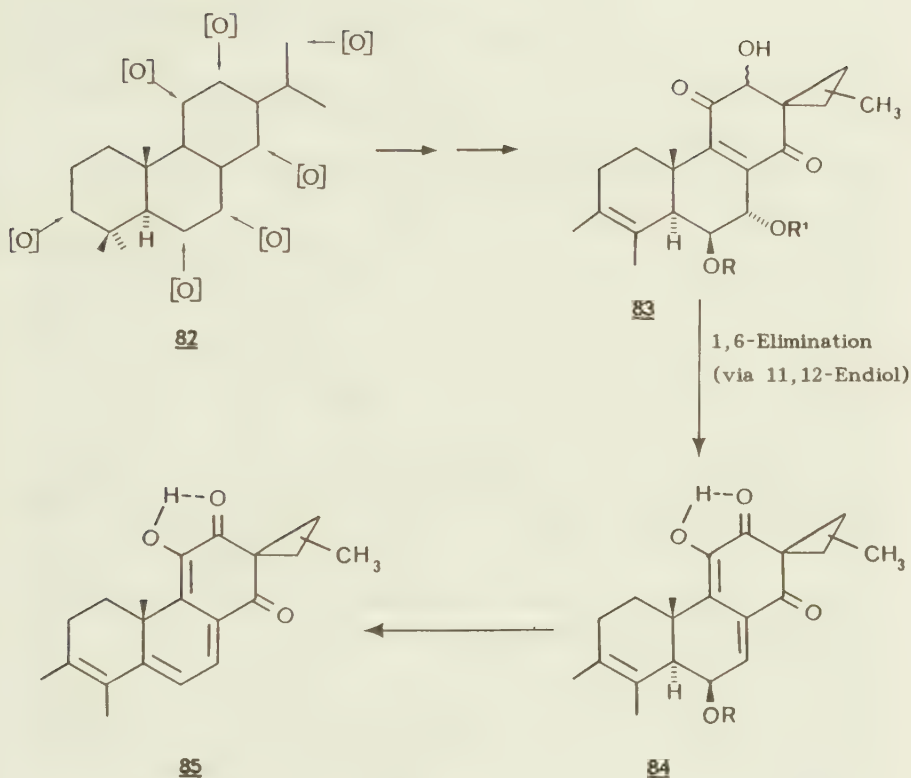


80 Latinon



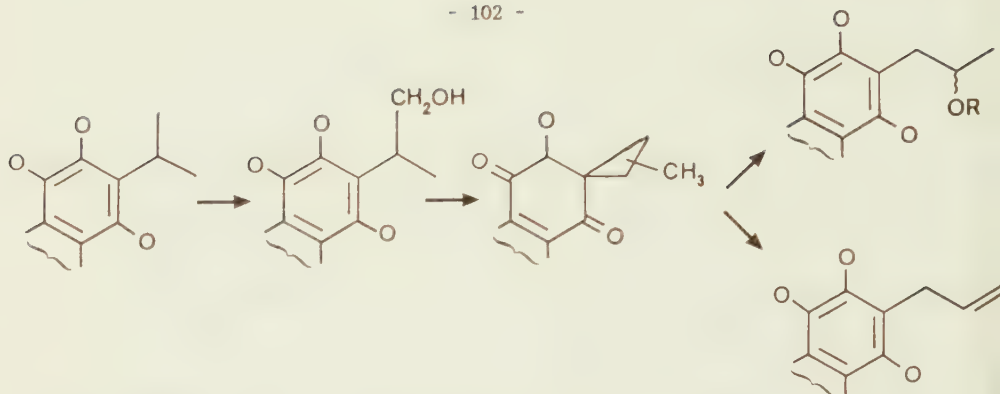
81 Denbinobin

Schema 12: In anderen Pflanzen vorkommende Phenathren-1,4-chinone.



Schema 13: Möglicher Weg zur Erzeugung einer durchgehenden Dehydrierung bis C(3) eines abietanoiden Vorläufers.

Weiter finden wir die Sequenz der Modifikation der Isopropylgruppe des Abietangerüsts (s. Schema 14). Oxydation der Isopropylgruppe, die Bildung der Spirocoleone und die Cyclopropanöffnung verlaufen, wie in [26] [44] postuliert, diastereoselektiv: Hydroxylierung an der Isopropylgruppe unter Ausbildung der (15S)-Chiralität und anschließender Bildung der (15R)-konfigurierten Spirocoleone; anschließende Solvolysereaktion am Spirocyclopropanring führt zur (16S)-2-Hydroxypropyl-Seitenkette.



Schema 14: Sequenz der Modifikation der Isopropylgruppe

Bei der Isolierung von Naturstoffen stellt sich immer die Frage, ob die Verbindung genuin oder ein Artefakt ist. Wenn aber ein Grundkörper durch modifizierende Reaktionen so reaktionsfähig geworden ist, dass z.B. nucleophile Additionen in der Zelle ohne Enzymkatalyse eintreten können, so verliert diese Frage ihren Sinn. Entscheidend ist, ob die Verbindung genügend stabil ist, um erfasst werden zu können [8].

Offen bleiben die verschiedenen Funktionen dieser Verbindungen im ökologischen System der Natur. Es lässt sich einzig sagen, dass eine physiologische Bedeutung für die Pflanze selbst angenommen werden kann.

Verlassen wir jedoch die untersuchten Pflanzen als Forschungsobjekt und beschäftigen wir uns mit dem Beziehungsgefüge Pflanzenwelt - Mensch im Allgemeinen, so bleibt noch weit mehr ungeklärt. Faszinierend dabei ist, dass einzelne Wirkstoffe gefunden worden sind, die auf die menschliche Psyche einzuwirken vermögen. Daraus ergibt sich, dass nebst der vertrauten Betrachtungsweise, die eine Pflanze als Nahrungsmittel, Vitamin- und Wirkstofflieferanten begreift, noch eine erweiterte Optik möglich ist.

Eine Auseinandersetzung in diese Richtung dürfte wohl eine grundsätzliche Reflexion der Beziehung Mensch-Pflanze nach sich ziehen. Dabei könnte ein Rückgriff auf andere, z.T. ältere Kulturen, in denen die Pflanzen und ihre Wirkungsweisen ganz anders in das gesellschaftliche Leben integriert waren (sind), von grossem Interesse und äusserst anregend sein.

VI. BIOGENETISCHE ZUSAMMENHAENGE

1. Biogenese terpenoider Chinone

Aus Plectranthus sp. (Rwanda) wurde eine Vielzahl von neuen Chinonen isoliert. Chinone mit rein terpenoider Herkunft sind aber erst in neuerer Zeit in den Vordergrund getreten.

Einige der bisher bekannten 1,4-Benzo-, 1,4-Naphtho-, 9,10-Anthra- und 9,10- bzw. 1,4-Phenanthrenchinone stammen aus Polyketidvorläufern andere aus der Shikimisäure, wieder andere entstehen über eine gemischte Biogenese oder sind modifizierte Flavonoide oder Terpenoide [9] [76] [77].

Mit terpenoiden Chinonen meinen wir solche, an deren Bildung ausschliesslich -belegt oder wahrscheinlich- Mevalonsäure beteiligt ist.

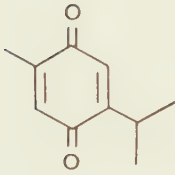
Bekannt geworden ist z.B das Thymochinon (86) (s.Schema 15), ein Monoterpen, welches in Umbelliferen, Labiaten, Ranunculaceen, Compositen und Coniferen vorkommt [8]. Aus den Wurzeln mexikanischer Compositen wurde Perezon (87), ein Sesquiterpenchinon, isoliert.

Aus Coleus igniarius (Labiate) wurde Coleon A (5), ein 1,4-Naphthochinon isoliert [81]. Durch Inkorporationsexperimente mit $^{14}\text{C}(2)$ -Mevalonsäure wurde die terpenoide Herkunft schlüssig bewiesen [8]. Coleon A (5), gehört in die Reihe der diterpenoiden Coleone, auf deren Biogenese im Kapitel VI.3. eingegangen wird.

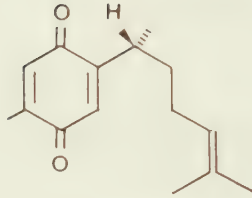
Weitere 1,4-Naphthochinone werden in den Wurzeln von Salvia miltiorrhiza aufgefunden. Bei Isotanshinon-II (88) und Isocryptotanshinon (89) handelt es sich um nor-Abietanderivate [8] [9].

1,4-Phenanthrenchinone sind in der Natur bisher nur selten nachgewiesen und zur Deutung ihrer Biosynthese noch keine Markierungsexperimente durchgeführt worden.

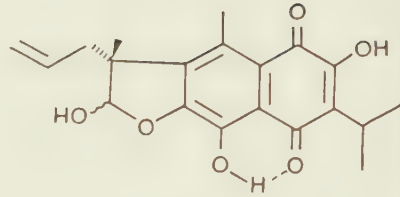
Die Biogenese der aus Labiaten bekannt gewordenen 1,4-Phenanthrenchinone kann mit der Annahme eines diterpenoiden Vorläufers zwangslos gedeutet werden. Es sind dies die Plectranthone A-D (34-38) aus Plectranthus sp. (Rwanda) (s.Schema 11) und Isotanshinon-I (75) und die Danshexikune A-C (76-78) aus Salvia miltiorrhiza (s.Schema 12). Näheres zur Biogenese der Plectranthone siehe Kapitel VI.3.).



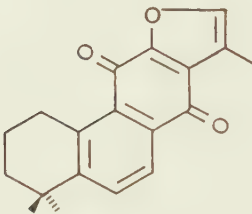
86 Thymochinon



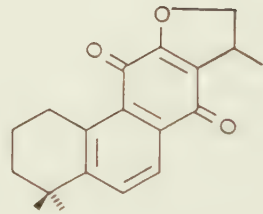
87 Perezon



5 Coleon A



88 Isotanshinon-II



89 Isocryptotanshinon

Schema 15: Terpenoide Chinone (1,4-Phenanthrenchinone s.Schema 11 und 12).

2. Nichtterpenoide Phenanthrenchinone

Unseres Wissens wurden bisher keine 9,10-Phenanthrenchinone in höheren Pflanzen nachgewiesen, hingegen einige wenige in Mikroorganismen, wo die Biogenese über den Polyketid-Weg verläuft: So wurden aus *Streptomyces pilosus* Pilochinon (**90**) (s.Schema 16) und 4-Hydroxypilochinon (**91**) [78] und aus *Streptomyces venezuelae* Halochinon (**92**) [79] isoliert. Für **90** wurde die Bildung über den Polyacetatweg mit Isobuttersäure als Startereinheit experimentell bewiesen [78]. Die Biogenese von **92** dürfte analog verlaufen, aber mit Acetat als Startereinheit [79].

Birulochinon (93) das erste 9,10-Phenanthrenchinon aus einer Flechte (*Parmelia birulae*) [80] dürfte auch aus einem Polyketid stammen.

Die 1,4-Phenanthrenchinone aus Orchidaceen und Leguminosen-Papilionaceen haben vermutlich eine andere Biogenese als diejenigen aus Labiaten. Man muss sich jedoch bewusst sein, dass experimentelle Daten fehlen, dass also die Biogenese nicht bekannt ist.

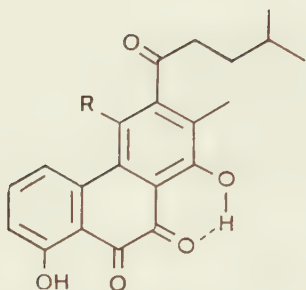
Es sind dies Cypripedin (79), Latinon (80) und Denbinobin (81) (s. Schema 12).

Betrachtet man die Strukturen von Cypripedin (79), welches aus einer Orchideen-Art isoliert wurde, so ist es denkbar, dass 79 sich aus phenolischen Phenanthrenen wie Orchinol (94) und Hircinol (95), die ebenfalls aus Orchideen-Arten isoliert wurden, herleiten lässt. Zwei Arbeitsgruppen haben unabhängig voneinander die Bildung von 94 und 95 in *Orchis militaris* und anderen Orchideen untersucht [82] [83]. Durch Fütterungsexperimente wurde die Bildung von 94 und 95 über den Shikimisäure-Weg belegt; denn Phenylalanin, Zimtsäure, m-Cumarsäure, Dihydro-m-cumarsäure wurden gut in 94 und 95 eingebaut. Plausible Kettenverlängerung einer C₆C₂-Einheit mit 3 Malonyl-CoA-Einheiten mit intramolekularer Aldolkondensation und Aromatisierung ergibt ein Dihydrostilben. Anschliessende oxydative Kupplung und Methylierung führen zu 94 und 95. Die Biogenese von 94 und 95 ist aber nicht in allen Einzelheiten aufgeklärt, und ob Cypripedin sich tatsächlich von solchen phenolischen Phenanthrenen ableiten lässt, müssen noch gezielte Untersuchungen zeigen.

Für Denbinobin (81), ein 1,4-Phenanthrenchinon aus einer weiteren Orchideen-Art, wird die Faltung und Cyclisierung einer Oktaketidkette postuliert. Anschliessende Reduktion, Enolisierung und Dehydrierung zum aromatischen System, Allyloxydation an C(4), Oxydation der Seitenkette zu COOH, Decarboxylierung und Methylierung von OH-C(3) und OH-C(7) führt zu 81 [73].

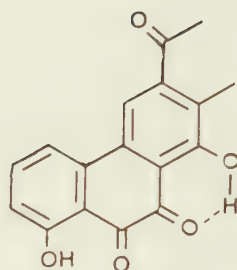
Ob in den Orchidaceen verschiedene Biogenesewege für die 1,4-Phenatrenchinone durchlaufen werden, bleibt noch offen. Auffallend ist, dass in Denbinobin (81) die Verteilung der Sauerstofffunktionen gut im Einklang mit dem vorgeschlagenen Polyacetat-Weg stehen.

Für die Biogenese von Latinon (80) wird ein sehr spekulativer Weg analog den Neoflavonoiden vorgeschlagen, auf den aber hier nicht eingegangen werden soll [72].

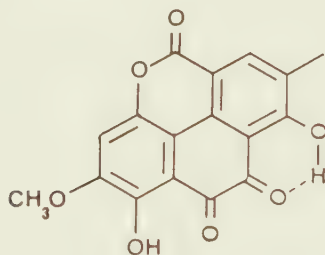


90 R=H Pilochinon

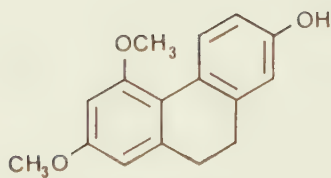
91 R=OH 4-Hydroxypilochinon



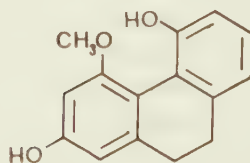
92 Halochinon



93 Birolochinon



94 Orchinol



95 Hircinol

Schema 16: Nichtterpenoide Phenanthrene und 9,10-Phenanthrenchinone
(1,4-Phenanthrenchinone s. Schema 12)

3. Biogenetische Zusammenhänge bei Drüsenfarbstoffen aus Labiaten bei spezieller Berücksichtigung von Plectranthus sp. (Rwanda)

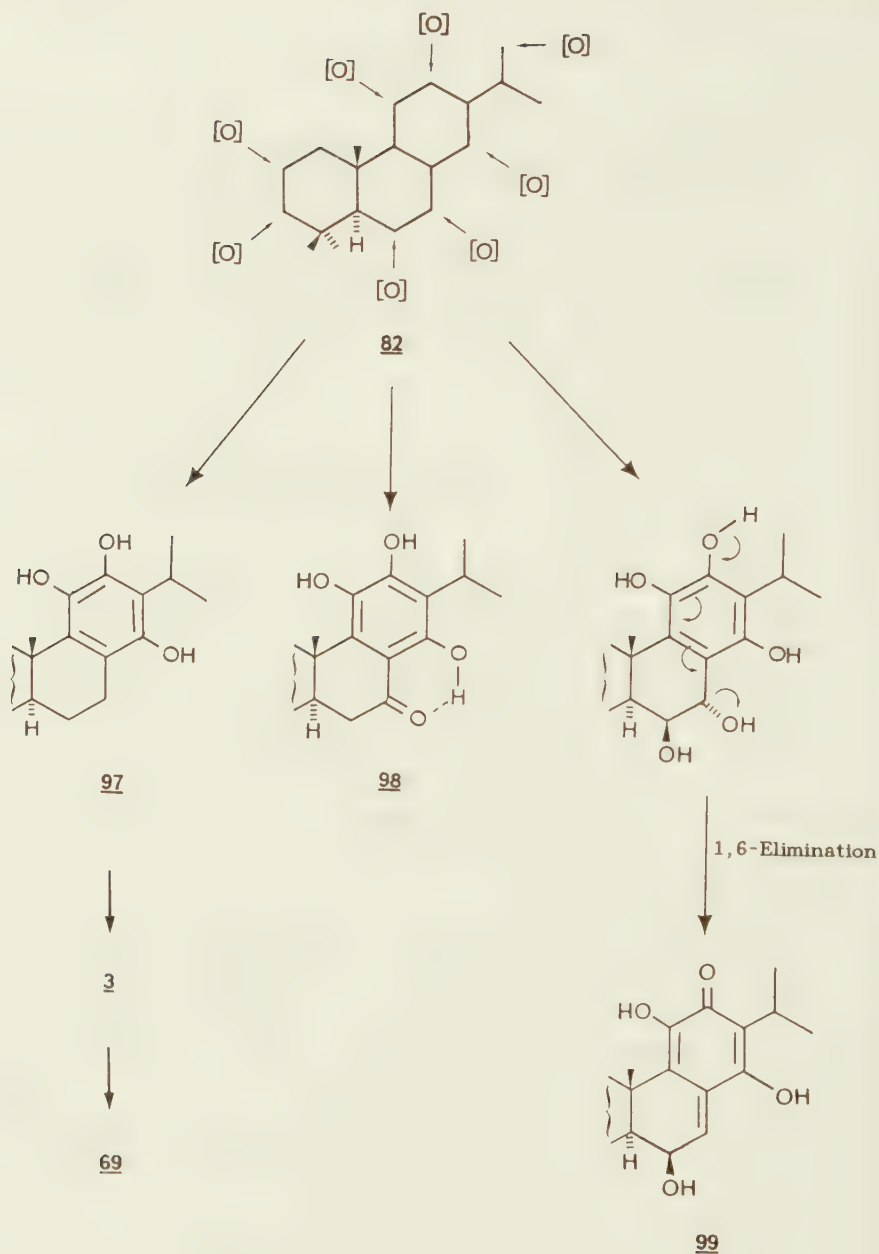
Es soll nun versucht werden, die vielfältigen Modifikationen des Abietangerüsts zu ordnen, aber immer im Bewusstsein, dass die Zusammenhänge durch Vergleiche von Strukturen und Postulierungen von Reaktionsfolgen und nicht durch Studien mit markierten Verbindungen erschlossen wurden.

3.1. Das Oxydationsmuster

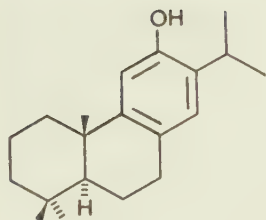
Eine Deutung der Biogenese dieser Drüsenfarbstoffe verlangt eine Hydroxylierung an C(2), C(3), C(6), C(7), C(11), C(12), C(14), C(16) und eventuell weiteren Positionen (82, s.Schema 17) (vgl. auch [8]).

Die Biogenese von Abietan führt zu einem Carbokation im Ring C, das durch Elimination eines Protons oder durch Aufnahme von OH stabilisiert wird. Ferruginol (96) (s.Schema 18) könnte ein Zwischenprodukt sein. Ring C kann auch zu einer Trihydroxyverbindung (97) weiter oxygeniert werden. Falls sie nicht an C(7) eine Carbonylfunktion 98 trägt, welche das Redoxpotential des Moleküls stark hinaufsetzt, kann sie leicht zu einem 1,4-Benzochinon oxydiert werden. Royleanon (3) ist der einfachste Vertreter. Über eine 1,6-Elimination gelangen wir zu den p-Chinonmethiden (99) deren Herstellung *i n v i t r o* vor kurzem gelang [75] (s.Kap.3.4.).

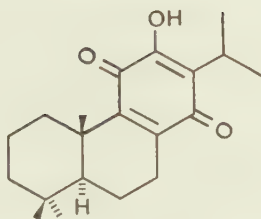
Weitere Dehydrierungen und Oxygenierungen ergreifen nun Ring B. Direkte Dehydrierung führt zum 6,7-Dehydroroyleanon (69) das in P.sp.nov. BALLY 8087 (Abessinien) [37] gefunden wurde. Dehydroroyleanone wurden auch in Plectranthus sp. (Rwanda) nachgewiesen: Plectranthon F (39) und Plectranthon G (40). 69 kann auch über die Wasserabspaltung in 7 α - oder 7 β -Hydroxyroyleanon entstehen, welche als Anlagerungsprodukt von OH an das benzyliche C(7) eines p-Chinonmethids 99 gedeutet werden können. Solche Hydroxylierungen an aktivierten C-Atomen können nichtenzymatisch ablaufen, während sie bei nicht aktivierten C-Atomen in den Ringen A und B und an der Seitenkette enzymatisch erfolgen.



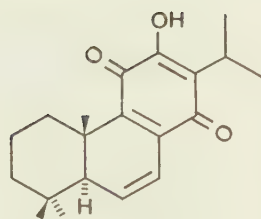
Schema 17: Funktionalisierungen am Abietangerüst



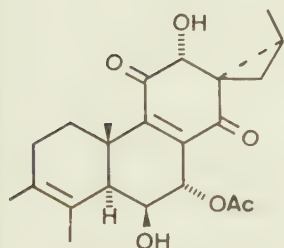
96 Ferruginol



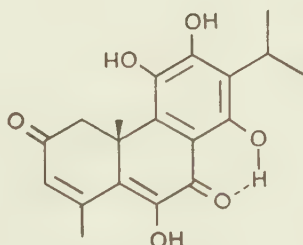
3 Royleanon



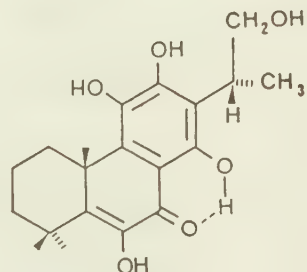
69 6,7-Dehydroroyleanon



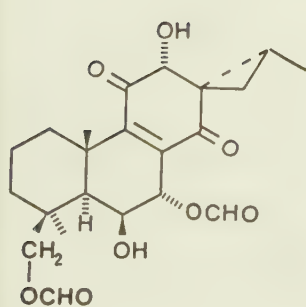
102 Coleon O



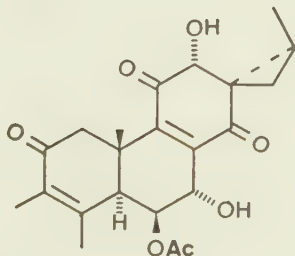
73 Coleon B



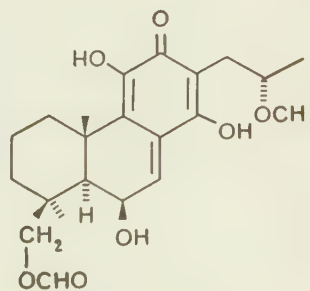
9 (15R)-Coleon C



71 Lanugon J

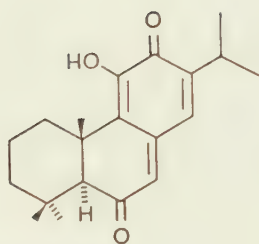


104 Plectrin

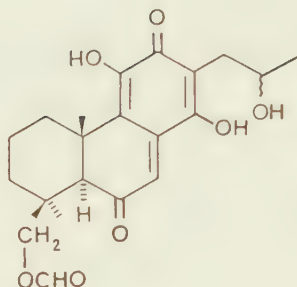


108 Lanugon N

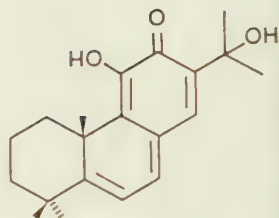
Schema 18: In Kapitel VI.3. erwähnte Abietanoide aus Labiaten



6 Taxodion



109 Lanugon P



4 Fuerstion

Schema 18: (Fortsetzung)

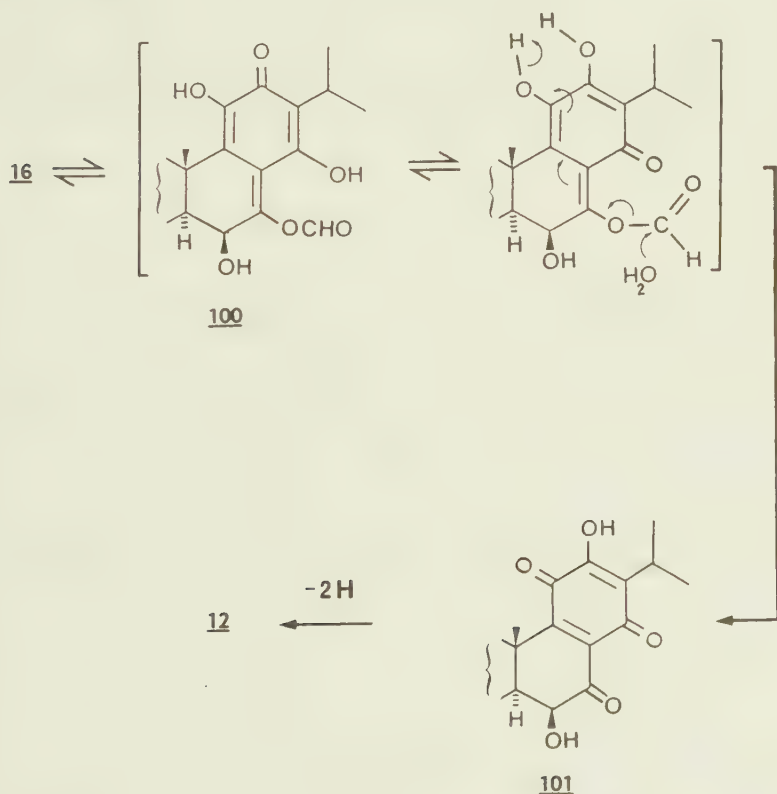
Durch Hydroxylierungen von **69** gelangt man zu den trans-Diolen wie z.B. **44** in *Plectranthus* sp. (Rwanda) und **14-17** in *P. argentatus*. So ein trans-Diol könnte zu seinem tautomeren Hydrochinon reduziert und OH-C(7) zu einem Keton oxydiert werden. Diese Interkonversion eines Royleanons in eine Acylhydrochinon ist aber erst einmal gelungen. So wurde durch Rüedi [19] Plectranthone J (**43**) nach einer 1,2-Elimination und Einführung von $\Delta^{5,6}$ in Plectranthone M (**47**) übergeführt.

Durch eine weitere Oxydation an C(6) kommen wir zu den 6,7-Diketonen wie z.B. Coleon V (**19**) in *P. argentatus* und (15S)-2 α -Acetoxy-coleon I (**52**) und (15S)-Coleon I (**54**) in *Plectranthus* sp. (Rwanda). Solche Diketone sind sehr instabil und lagern sich leicht in die entsprechenden Diosphenole um, z.B. Coleon U (**18**), (15S)-2 α -Acetoxy-coleon C (**51**) und (15S)-Coleon H (**53**). Eine stereoselektive Oxygenierung der Isopropylgruppe führt in *Plectranthus* sp. (Rwanda) zu den (15S)-konfigurierten Verbindungen.

Von Coleon U (**18**) ausgehend könnte auch eine Oxydation zu einem 7-Oxoroyleanon wie Coleon U-Chinon (**12**) aus *P. argentatus* postuliert werden. Die Oxydation von **12** braucht aber nicht notwendigerweise über das Hydrochinon **18** zu erfolgen, sondern die Entstehung von **12** könnte auch von **16** ausgehen (s. Schema 19). Damit könnte anstelle der Oxydation von C(7) eine Hydridabstraktion am H-O-C(11), gekoppelt mit der Hydrolyse

der O-Formylgruppe, vorgenommen werden. Allerdings sind Tautomere vom Typus 100 bisher nicht nachgewiesen worden (vgl. [84]). Andererseits spricht das Auftreten von 5,6-Dihydrocoleon U (20) (Hydrochinon von 101) für diesen Weg.

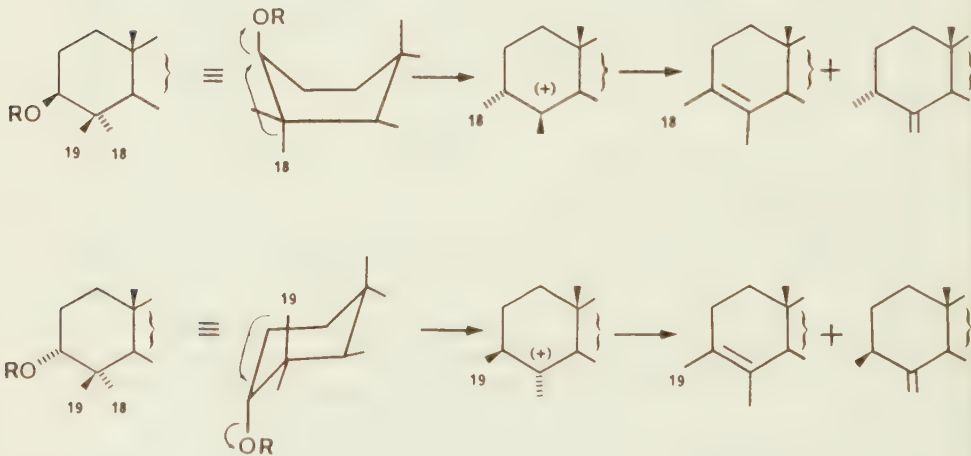
Zuletzt erfolgen die Oxydationen und Dehydrierungen im Ring A. Durch Hydroxylierung an C(3) haben wir geeignete Vorläufer für die Methylverschiebung zu den abeo-Strukturen (s. Kap. 3.2.). Hydroxylierung an C(2) und Oxydation zum Keton führen zu einem stabilen Diendionsystem, wie z. B. in 47-50.



Schema 19: Mögliche Entstehung von Coleon U-quinon (12).

3.2. Die abeo-Strukturen

Das Vorkommen einer Abgangsgruppe an C(3) macht es plausibel anzunehmen, dass biologische Eliminationsprozesse eine Methylverschiebung zur Bildung der abeo-Verbindungen auslösen. In der Triterpenreihe wurden solche Modellversuche durchgeführt (vgl. [74] und dort zitierte Literatur). Je nachdem ob der Ring A in einer Wannen- bzw. Sessel-Konformation vorliegt, wandert CH(18) bzw. CH₂(19) (s. Schema 20, nach [19]). Durch die Verschiebung einer Methylgruppe entsteht ein Carbokation, das sich durch Protonenabstossung stabilisiert. Die Verbindungen mit einer exocyclischen Methylengruppe an C(4) und einer sekundären Methylgruppe an C(3) wurde in Plectranthus sp. (Rwanda) nicht nachgewiesen, hingegen im P. caninus ROTH [74], C. somaliensis (S. MOORE) [69] [85] und C. coerulescens GUERKE [35].



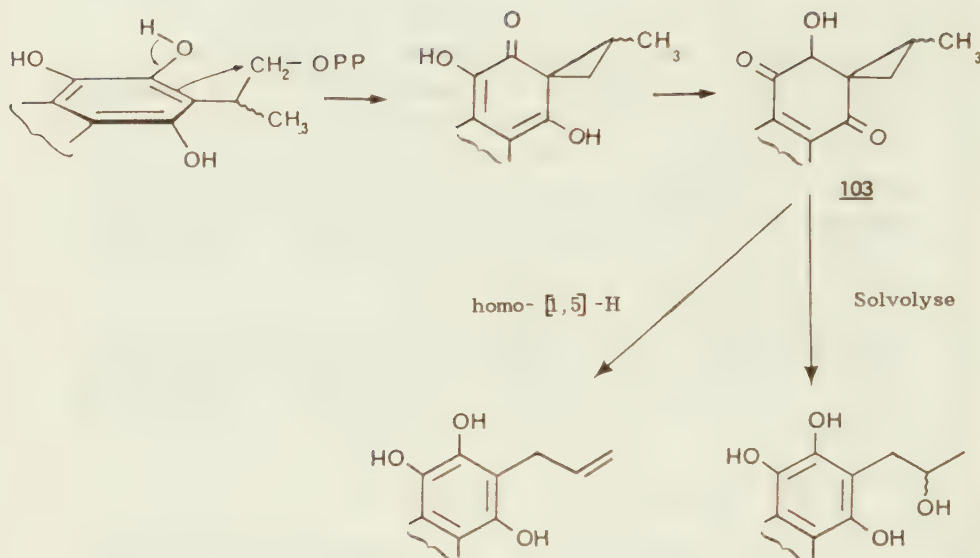
Schema 20: Mögliche Bildung der abeo-Strukturen.

Eine solche abeo-Struktur wurde in Coleon O (102) aus *C. somaliensis* [69] [74] aufgefunden. Allyloxydation an C(2) und anschliessende Oxydation zum Keton führt zum stabilen konjugierten Diendionsystem. Eine Aromatisierung des ganzen Moleküls zu einem Phenanthrenderivat würde nur die Enolisation der Carbonylgruppe sowie die Wanderung von CH₃(20) von C(10) nach C(1) erfordern. Diese Aromatisierung tritt allerdings nicht leicht ein (s. auch Kap IV.3.1.4.1.). Wie für Coleon B (73) gezeigt [65], kann die Enolisation der C(2)-Ketogruppe nicht spektroskopisch, sondern nur durch H/D-Austausch (Einbau von D an C(1) und an der Methylgruppe an C(4)) nachgewiesen werden. Offenbar ist das α,β -ungesättigte Keton stabiler als das Enol.

In *Plectranthus* sp. (Rwanda) wurden verschiedene solcher abeo-Strukturen aufgefunden: Plectranthon L (46) als Produkt einer Hydroxylierung in Allylstellung und die α,β -ungesättigten Ketone Plectranthon J (34), Plectranthon M (47), Coleon F (48), Coleon E (49) und Plectranthon N (50).

3.3 Die Allyl- und 2-Hydroxypropyl-Seitenketten

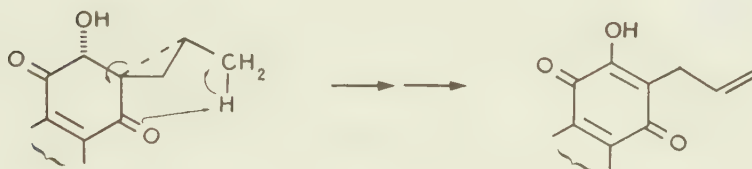
Um das Auftreten von Allyl- und 2-Hydroxypropyl-Seitenketten zu erklären, haben Rüedi und Eugster bereits 1972 folgende Vorstellung entwickelt [13] (s. Schema 21): gestützt auf die kurz zuvor an Coleon C (9) aufgefundene hydroxylierte Isopropylgruppe wurde das Auftreten eines Spiro-cyclopropan-Zwischenproduktes (103) als Ergebnis einer Eliminationsreaktion unter Acylbeteiligung vorgeschlagen. Das Zwischenprodukt 103 sollte dann nach einer Solvolyse zur 2-Hydroxypropyl-Seitenkette, wie z. B. in Coleon E (49) bzw. (58), oder nach einer homosigmatropen [1,5]-H-Verschiebung zur Allylseitenkette, wie z. B. Coleon F (48), übergehen.



Schema 21: Mögliche Entstehung der Allyl- und Hydroxypropylseitenkette (aus [8]).

Im Schema 22 ist die Bildung der Spiroverbindung zusammengefasst (aus [26]). Monohydroxylierung an C(16) oder C(17) führt zu (R)- bzw. (S)-Chiralität. Notwendige Voraussetzung für die Bildung der Spirocoleone ist das Vorliegen einer geeigneten Abgangsgruppe (z.B. Pyrophosphat) an der Isopropylgruppe und eine ortho- oder para-ständige Hydroxylgruppe im Phenolring; Diese Bedingungen sind in 51-54 erfüllt. Wie in [26] postuliert, führt der Spiro-Ringschluss je nach Konfiguration und Konformation der 2-Hydroxy-1-methyläthyl-Seitenkette zu vier Diastereomeren, und, unter Berücksichtigung der Epimerie an C(12), sogar zu acht möglichen Stereoisomeren. Die Isomeren A-D unterscheiden sich u.a. in der trans -bzw. cis-

Stellung von CH₃(17) und CO(14). Letztere wurde früher [85], in Analogie zu Arbeiten von Hansen & Schmid über den Mechanismus der anomalen Claisen-Umlagerung [86], als nicht isolierbare Zwischenprodukte angesprochen, in der Annahme, dass sie einer äusserst raschen homosigmatropen [1,5]-H-Verschiebung unterliegen und in die entsprechenden Allylderivate, z.B. Coleon F (48) übergehen (s.Schema 23). Diese Reaktion wurde kürzlich *in vitro* nachvollzogen [24].



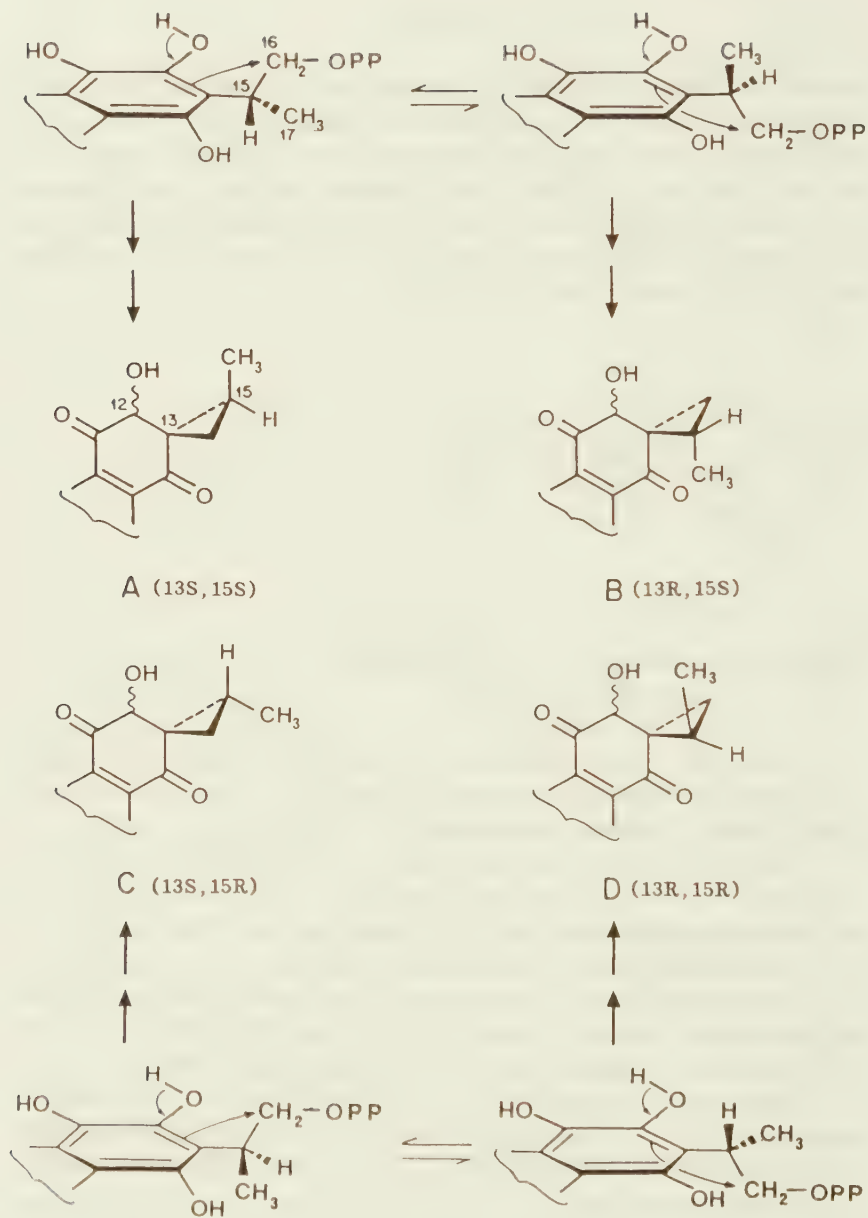
Schema 23: Homosigmatrope [1,5]-H-Verschiebung und Öffnung des Cyclopropanringes.

Durch die Strukturaufklärung von Lanugon J (71) wurde die Existenz eines stabilen *cis*-Typus nachgewiesen. In der Natur wurden bisher erst die Typen A und C (Schema 23) gefunden.

Betrachtet man Plectranthon K (45) und Plectranthon L (46), welche beide die (13S,15R)-Konfiguration aufweisen, so muss nach Schema 24 für die Acylhydrochinone 51-54 eine (15S)-Konfiguration erwartet werden. Und dies ist in Plectranthus sp. (Rwanda) ja der Fall!

Grundsätzlich kann für eine enzymatische Reaktion Diastereoselektivität angenommen werden. Bezüglich der Diastereoselektivität des Spiro-Ringschlusses, bestehen aber pflanzenspezifische Unterschiede.

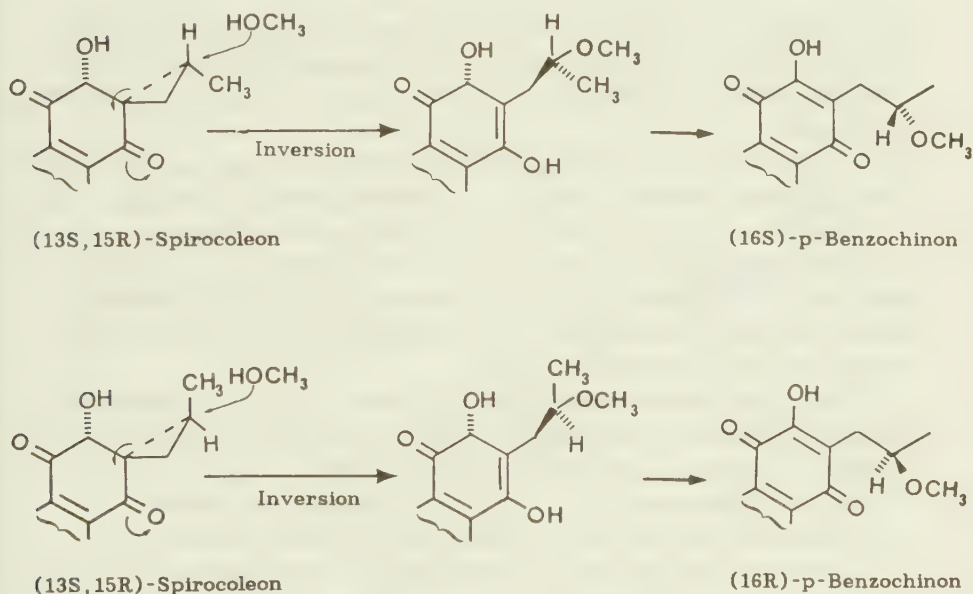
So weisen in P.lanuginosus [55] die Verbindungen mit der oxydierten Isopropylseitenkette fast ausschliesslich die (15S)- und die hypothetisch daraus entstandenen Spirocoleone die (15R)-Konfiguration auf, was für Diastereoselektivität spricht.



Schema 22 Sterischer Verlauf der Bildung des Spirocyclopropanringes.

In *C.somaliensis* [67] [69] aber sind die hypothetischen Vorläufer und Produkte (15S)-konfiguriert. Die aus *C.coerulescens* [35] isolierten Spiroverbindungen sind epimerenrein (15S)-konfiguriert, während die hypothetischen Vorläufer als Epimerengemische vorliegen (siehe aber auch 22).

Wie Buss in [44] zeigen konnte, verläuft die solvolytische Öffnung des Spirocyclopropanringes unter basischen Bedingungen (z.B. NaOAc, MeOH) stereospezifisch unter Inversion ab (Schema 24).



Schema 24: Sterischer Verlauf der nucleophilen Cyclopropanöffnung.

Kubo isolierte aus *P.barbatus* afrikanischer Herkunft das (13S,15S)-Spirocoleon Plectrin (104) [87]. Unter basischen Bedingungen (0,1N NaOH/EtOH, 25 °, 1 Min.) wandelte sich 104 in Coleon E, das sich später [66] als (16R)-Coleon E (58) herausstellte. In Anbetracht dieser raschen Umwandlung ist es ja denkbar, dass 104 der Vorläufer von 58 ist.

Das entsprechende (15R)-Isomer von Plectrin konnte in Plectranthus sp. (Rwanda) nicht nachgewiesen werden, aber die gefundenen Spiroverbindungen Plectranthon K (45) und Plectranthon L (46) weisen die (13S,15R)-Konfiguration auf. Besonders 46 bietet sich als Vorläufer von (16S)-Coleon E (49) geradezu an.

3.4. Zusammenhänge via Eliminations- und Additions-Reaktionen und die Aromatisierung

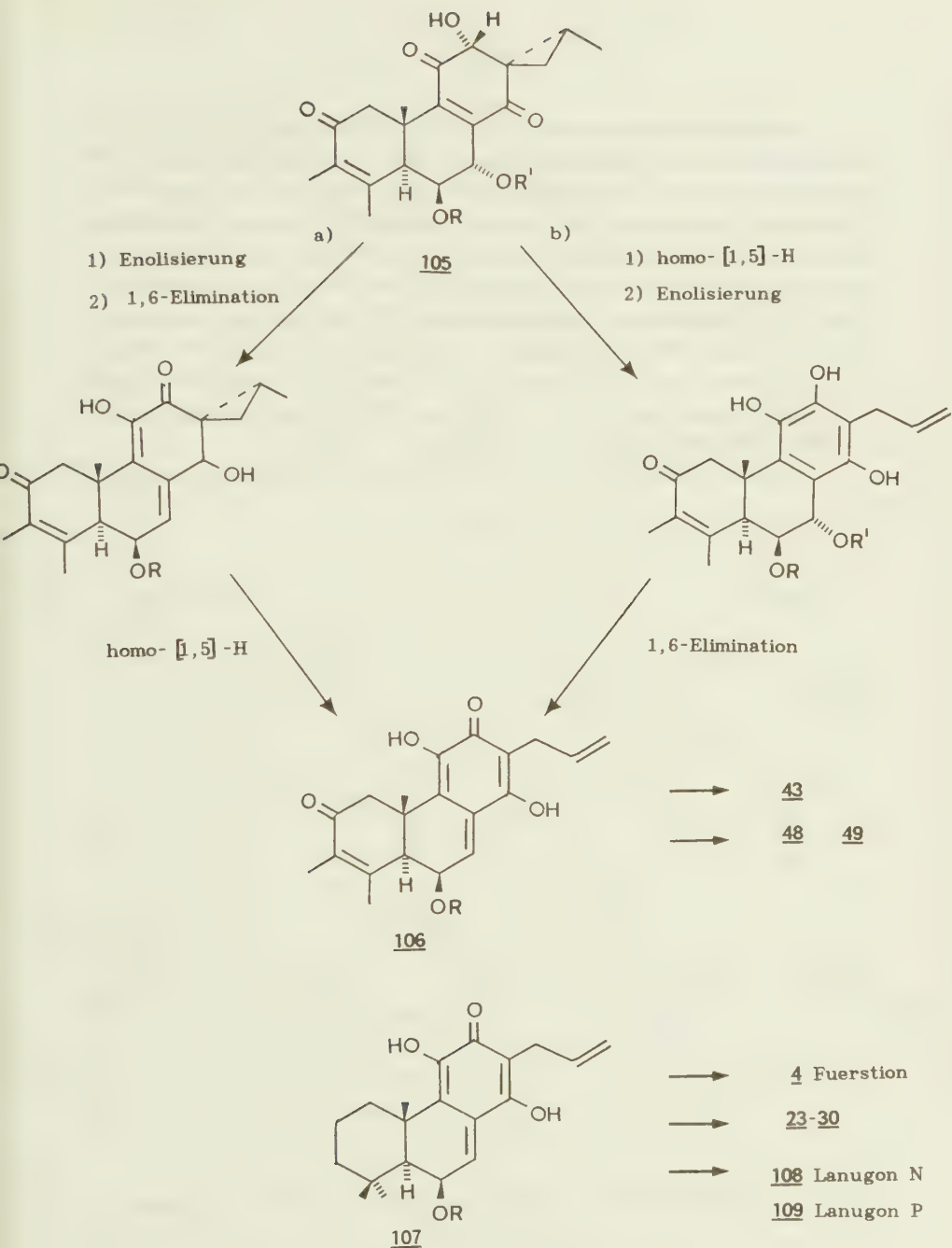
Wie schon erwähnt, können Hydroxylierungen eines Abietanvorläufers und spätere Methylwanderung zur abeo-Struktur 105 (Schema 25) führen. Solche Strukturen wurden ja z.B. in Plectranthon L (46) und Plectrin (113) aufgefunden.

Die weitere Strukturumwandlung zu Chinonmethid (106) kann auf zwei weiteren Wegen erfolgen: Weg a): basenkatalysierte Enolisierung mit anschliessender 1,6-Elimination und nachfolgender homosigmatropen [1,5]-H-Verschiebung mit Öffnung des Cyclopropanringes (s. Schema 23) oder Weg b): homosigmatrope [1,5]-H-Verschiebung mit Cyclopropanöffnung und anschliessende Enolisierung zum sehr labilen p-Hydroxy-benzylalkohol, gefolgt von einer 1,6-Elimination.

Falls keine Methylwanderung und Oxydation an C(2) stattfindet, ist auch das Chinonmethid 107 denkbar. Solche Chinonmethide wurden z.B. in Lanugon N (108) aus P. lanuginosus [55] aufgefunden.

Die Chinonmethide 106 bzw. 107 mit β -OH-C(6) sind attraktive Zwischenprodukte für Oxydations-, Additions- und Eliminationsreaktionen:

- Oxydation von OH-C(6) in Allylstellung zu einem Carbonyl führt zu den vinylogenen Chinonen des Taxodion-Typs, (6) z.B. Lanugon P (109).
- Nucleophile Addition an C(7) und anschliessende Oxydation des Hydrochinons führt zu den Royleanonenen, z.B. Plectranthon J (43).
- Durch Elimination von β -OH-C(6) aus 107 gelangen wir zu den p-Chinonmethiden wie z.B. Fuerstion (4) und den Parvifloronenen A-H (23-30).
- Über eine 1,2 Elimination von 106 und Einführung der $\Delta^{5,6}$ -Bindung gelangen wir zum durchkonjugierten System der vinylogenen Chinone, wie z.B. in den Coleonen E (49) und F (48).

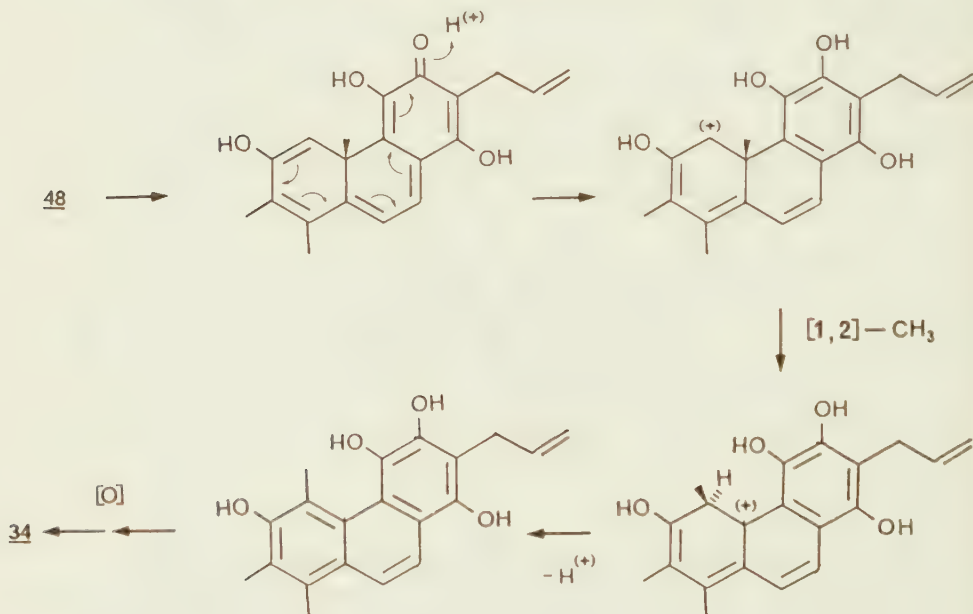


Schema 25: 1,6-Eliminationen zu den Chinonmethiden

Von 48 und 49 ausgehend, ist eine nucleophile Addition an C(7) und spätere Oxydation zu einem Carbonyl denkbar. So kommen wir zum Endion-paar Plectranthon M (47) und N (50). Dieser Weg kann über verschiedene Tautomerie-Gleichgewichte und Umesterungen erklärt werden. Die treibende Kraft ist die Aromatisierung des Ringes C und die Ausbildung der starken Wasserstoffbrücke zwischen der Oxogruppe an C(7) und OH-C(14) [19]. Durch Einführung einer Carbonylgruppe an C(7) erhöht sich das Redoxpotential so stark, dass keine weitere Oxydation zum para-Chinon stattfindet.

Wie schon erwähnt, befinden sich die hoch dehydrierten Verbindungen nahe am Übergang zu den Phenanthrenen. Es ist ja denkbar, dass sie die Vorläufer der Phenanthren-1,4-chinone sind.

Folgender Weg zur Strukturumwandlung wäre denkbar (s. Schema 26):



Schema 26: Möglicher Weg zur Entstehung der Phenanthren-1,4-chinone.

nach der Enolisierung an C(2) folgt eine Protonierung der Carbonylgruppe und Bildung eines Carbokations. Durch Wanderung der Methylgruppe von C(10) nach C(1) entsteht das stabilere Benzylkation und durch Ausstossung des Protons die aromatische Verbindung.

Betrachtet man nun alle die Modifikationen am Abietangerüst, so scheint es, dass durch diese Dehydrierungen und Oxygenierungen der Übergang in den aromatischen Zustand angestrebt wird.

VII. EXPERIMENTELLER TEIL

1. Allgemeines

1.1. Spektroskopische Geräte

- UV/VIS: PERKIN-ELMER-Spektrograph 552.
CD: ROUSSEL-JOUAN Dichrographie II, Modell 185; JASCO J-500A.
IR: PERKIN-ELMER-Spektrographen 257 und 297 (NaCl-Optik).
¹H-NMR: BRUKER AM-400 (400 MHz), VARIAN XL-200 (200 MHz) und FT-80A (80 MHz), je für Puls-Fourier-Spektren.
¹³C-NMR: VARIAN FT-80A (20 MHz) Spektrometer.
MS: VARIAN MAT 711 und VARIAN 1125 Spektrometer (je 70 eV, 8 kV, Direkteinlass).

1.2. Spektraldaten

- UV/VIS: (Lösungsmittel): $\lambda_{\max}$ in nm (log ϵ (bei quantitativen Spektren) bzw. E_{rel} (bei qualitativen Spektren)), sh = Schulter, br. = breit.
CD: (Lösungsmittel, Konzentration): λ in nm ($\Delta\epsilon$)
IR: (Lösungsmittel): Hauptbanden in cm^{-1} , sh = Schulter.
¹H-NMR: (Lösungsmittel, Messfrequenz): δ in ppm (relativ zu internen Standard TMS (0 ppm)), Multiplizität (s = Singulett, d = Dublett, t = Triplett, q = Quartett, quint. = Quintett, sext. = Sextett, sept. = Septett, " " = artig, m = Multiplett, br. = breit), Kopplungskonstanten J in Hz, bei Multipletts Angabe von δ -Bereich oder Halbwertsbreite $w_{1/2}$, Anzahl Protonen, Zuordnung.
¹³C-NMR: (Lösungsmittel, Messfrequenz, Entkopplungstechnik (Protonen-rauschentkoppelt (PND.) bzw. "off-resonance" (OR.)): δ in ppm (relativ zu internen Standard TMS (= 0 ppm), Multiplizität (falls aus OR.-Spektren bekannt), Zuordnung.
MS: m/z (rel. Intensität in %, Zuordnung). Es wurden nur die intensivsten Peaks aufgeführt.

1.3. Schmelzpunkte

Wurden durchwegs an einem METTLER Schmelzpunktautomaten Typ FP 5/52 bestimmt.

1.4. Chromatographie

1.4.1. Analytische Dünnschichtchromatographie (DC)

Fertigfolien Polygram SIL N-HR/UV₂₅₄ (MACHEREY-NAGEL) bzw. DC-Alufo-
lien Kieselgel 60 F₂₅₄ (MERCK, Art. 5549), Schichtdicke 0,2 mm.

1.4.2. Präparative Dünnschichtchromatographie (DC)

DC-Alufohlen Kieselgel 60 F₂₅₄, 20 X 20 cm (MERCK; Art. 5554), Schicht-
dicke 0,2 mm.

1.4.3. Säulenchromatographie (SC)

Typ A: Adsorbens: Sephadex LH-20 (PHARMACIA FINE CHEMICALS). Säulenbett: Glaswatte. Fülltechnik: Das Adsorbens lässt man mehrere Stunden in CH₂Cl₂/Hexan 6 : 1 vorquellen, füllt es anschliessend nass ein, und eluiert mit steigendem Mengen CH₂Cl₂ und Aceton (→ CH₂Cl₂ → CH₂Cl₂/Aceton 6 : 1 → Aceton); Flow ca. 10 - 15 ml/min.

Typ B: Adsorbens: wenn nichts anderes angegeben Kieselgel MALLINCKRODT (nach RAMSAY & PATTERSON), 100 mesh; sonst Kieselgel HR reinst nach Stahl, für die Dünnschichtchromatographie (MERCK, Art. 7744), Korngrösse 0,02 - 0,04 mm. Säulenbett: Watte, Seesand. Fülltechnik: Kieselgel nass eingefüllt, unter leichtem N₂ - Überdruck (< 1 bar) gestopft. Über das Kieselgel Seesandbett. Probe in Lösung aufgetragen und unter leichtem N₂-Überdruck eluiert.

1.4.4. Analytische Hochdruckflüssigchromatographie (HPLC)

Säulen: Adsorbens in Stahlsäulen ($4,6 \times 250$ mm). Detektion mit einem UVIKON 725 oder UVIKON 720 CC Spektrophotometer.

1.4.5. RLCC

Rotation Locular Counter-Current Chromatograph, Model RLCC-A; Tokyo Rikakikai Co., Ltd; Japan.

1.5. Reinheit der Chemikalien und Lösungsmittel

Für Derivatisierungen und Partialsynthesen wurden Chemikalien der Qualität puriss. oder purum verwendet. Lösungsmittel der Qualität purum wurden durch einfache Destillation gereinigt (Hexan über KOH, CHCl_3 , CH_2Cl_2 über K_2CO_3), solche der Qualität puriss. ohne weitere Reinigung eingesetzt.

1.6. Abkürzungen

WV. = Wasserstrahlvakuum; HV. = Hochvakuum; RT. = Raumtemperatur; proz. = prozentig; ges. = gesättigt; Schmp. = Schmelzpunkt; Zers. = Zersetzung; verd. = verdünnt; qual = qualitativ.

2. Isolierung der Diterpenoide

2.1. Plectranthus argentatus

Bei RT. wurden 300 g luftgetrocknete Blätter und feine Stengel mit Et₂O extrahiert (3 mal je 2 Std.) und im WV. bei 40 ° eingedampft. Der erhaltene Rohextrakt (13,1 g) wurde mit Sephadex LH-20 (350 g, Säule 32 × 8 mm) chromatographiert (Typ A) und in 8 Fraktionen aufgetrennt. Die Kriterien waren die Farbe der Zonen und das DC- Muster der Fraktionen (s.Schema 3).

Fraktion 1

Enthielt vornehmlich Chlorophylle und wurde nicht weiter untersucht.

Fraktion 2

234 mg; rotbraunes, noch unreines Öl. Reinigung an SiO₂ mit Hexan/CHCl₃/MeOH 50 : 50 : 1 lieferte nach Kristallisation Coleon U-chinon (12).

Fraktion 3

490 mg; wurde anschliessend an SiO₂ (Säule 18 × 3,5 cm) mit Hexan und steigenden Mengen CH₂Cl₂ (2 : 3 → 100% CH₂Cl₂) chromatographiert. Nur die beiden Hauptzonen (3.1 und 3.2) wurden weiter untersucht. Zone 3.1 lieferte nach Kristallisation 8α,9α-Epoxy-8,9-dihydro-coleon U-chinon (13). Aus Zone 3.2 wurde nach Kristallisation 6β,7α-Dihydroxyroyleanon (14) isoliert.

Fraktion 4

162 mg; wurde an SiO₂ (Säule 12 × 2 cm) mit Hexan/CH₂Cl₂ 1:2 rechromatographiert. Aus der orangen Zone wurde nach Kristallisation 7α-Acetoxy-6β-hydroxyroyleanon (15) gewonnen.

Fraktion 5

Rechromatographie an SiO₂ (Säule 12 × 2 cm) mit Hexan/CH₂Cl₂ 2: 3 → 1:19. Kristallisation der Substanz aus der Hauptzone lieferte 7α-Formyloxy-6β-hydroxyroyleanon (16).

Fraktion 6

723 mg; nach Rechromatographie an SiO_2 (Säule $17 \times 3,5$ cm) mit Hexan/ CH_2Cl_2 1:2 wurde eine Zone isoliert, die auf dem DC mit NH_3 blau wurde. Daraus erhielt man nach Kristallisation 6 β -Formyloxy-7 α -hydroxyroyleanon (17).

Fraktion 7

4,42 g; nachfolgende Chromatographie an SiO_2 (Säule 20×4 cm) mit Hexan/Aceton 9:1 $\rightarrow$ 1 : 1 lieferte Fraktionen 7.1 und 7.2. Aus 7.1 wurde nach Kristallisation Coleon U (18) gewonnen; 7.2 ergab Coleon V (19).

Fraktion 8

590 mg; wurde an SiO_2 (Säule $18 \times 3,5$ cm) mit Hexan/Aceton 9:1 $\rightarrow$ 1 : 1 weiter gereinigt. Zwei vorauslaufende, blassgelbe Vorzonen wurden nicht untersucht. Die im $\text{UV}_{360\text{nm}}$ stark fluoreszierende Hauptzone ergab nach Kristallisation 5,6-Dihydrocoleon U (20).

2.2. Plectranthus strigosus

Aus je 250 g trockenen Blättern von P. strigosus wurden durch milde Extraktion mit Et₂O bei RT. 4,7-5,1 g Rohextrakt (je nach Qualität des Ausgangsmaterials) gewonnen. Die Auftrennung in 6 gefärbte Zonen wurde mit CH₂Cl₂/Hexan 6:1 → CH₂Cl₂ → steigende Mengen Aceton an 350 g Sephadex LH-20 vorgenommen.

Fraktion 1

Enthielt nach DC hauptsächlich Chlorophylle; verworfen.

Fraktion 2

0,4-1,3 g; Nachreinigung durch Säulenchromatographie an Kieselgel mit Toluol/Et₂O 19:1 und erneut mit Hexan/Aceton 10:1 ergab Parvifloron A (23).

Fraktion 3

60-120 mg; enthielt die Parviflorone B (24) und G (29). Trennung an SiO₂ mit CHCl₃/MeOH 49:1 (Fraktionen 3.1. und 3.2) und Nachreinigung an präp. DC mit Hexan/Aceton 10:1 ergab aus 3.1.1 24 und 3.2.1 29.

Fraktion 4

250-500 mg; enthielt Parvifloron H (30). Reinigung an SiO₂ mit CHCl₃/MeOH 400:1 gab 30.

Fraktion 5

260-580 mg; enthielt die Parviflorone C(25) und D (27). Sie liessen sich an wasserfreiem MgSO₄ mit Toluol/Et₂O 9:1 trennen (s. Kapitel IV.2.3.).

2.3. Plectranthus sp. (Rwanda)

2.3.1. Vollständige Extraktion

500 g luftgetrocknete Blätter und feine Zweige von der Plectranthus-Art (Ernten 1975 und 1976) wurden bei RT. mit Et₂O extrahiert (3 mal je 4 l, je 2 Std.). Die vereinigten Extrakte gaben nach schonendem Eindampfen im WV. insgesamt 9,9 g dunkel rotbraunen Rückstand (2% bezogen auf das eingesetzte Pflanzenmaterial. Der Rohextrakt wurde direkt an Sephadex LH-20 (300 g, Säule 55x5,5 cm) mit Hexan/CH₂Cl₂ 1:6 und dann mit steigenden Mengen CH₂Cl₂ und Aceton (→ CH₂Cl₂ → CH₂Cl₂/Aceton 6:1 → Aceton) chromatographiert. Die mit der Front eluierende Zone enthielt vornehmlich Chlorophylle (verworfen). Anschliessend wurden 22 Rohfraktionen von ca. 50 ml aufgefangen und nach DC-Kontrolle in 4 Hauptzonen (1-4) zusammengefasst.

Fraktionen 0-3 chlorophyllhaltig, nicht weiter untersucht.

Fraktionen 4-8 Hauptzone 1

Fraktionen 9-10 Hauptzone 2

Fraktionen 11-16 Hauptzone 3

Fraktionen 17-22 Hauptzone 4

Die Hauptzone 1 (1,62 g) wurde weiter (SiO₂, Säule 18 x 3,5 cm, Hexan/Aceton 9:1) in 3 Fraktionen (1.1-1.3) aufgetrennt.

Aus der Hauptzone 2 (800 mg) wurden nach Säulenchromatographie (SiO₂, Hexan/CHCl₂ 2:8 → 0:1 → CH₂Cl₂/Aceton 19:1) 2 Fraktionen (2.1, 2.2) untersucht.

Die Hauptzone 3 (2,82 g) wurde weiter chromatographiert (SiO₂, Säule 26x5 cm, Hexan/CH₂Cl₂ 2:8 → CH₂Cl/Aceton → 7:1) und 9 Fraktionen (3.1-3.9) aufgeteilt.

Die Hauptzone 4 (260 mg) enthielt vornehmlich polare Stoffe und wurde nicht weiter untersucht.

a) Fraktion 1.1 (600 mg): SC (SiO₂, Hexan/CH₂Cl₂ 1:1 (Abtrennung von weiteren wachsartigen Stoffen) → CH₂Cl₂/Aceton 19:1) lieferte die Fraktionen 1.1.1, 1.1.2, 1.1.3.

Fraktion 1.1.1 (30 mg) erwies sich als Gemisch der Plectranthone A, C und D. Kristallisation aus CH_2Cl_2 /Diisopropyläther lieferte 8 mg reines Plectranthon A (34). Die Mutterlauge (Fraktion 1.1.1.1) wurde rechromatographiert (SiO_2 , Säule 7,5x1,5 cm, Hexan/ CH_2Cl_2 /MeOH 5:1:0,01) und lieferte nach Kristallisation aus CH_2Cl_2 /Diisopropyläther nochmals 4mg reines Plectranthon A (34) und aus CH_2Cl_2 /Diisopropyläther 1,1 mg Mischkristalle der Plectranthone C(36) und D (37).

Fraktion 1.1.2 (5,5 mg) lieferte nach Reinigung durch präp. DC (SiO_2 , Hexan/Aceton 4:1) und Kristallisation aus CH_2Cl_2 /Diisopropyläther 1,5 mg reines Plectranthon B (35).

Fraktion 1.1.3 (30 mg): SC (SiO_2 , Säule 15x2,2 cm; Toluol/ Et_2O 9:1) lieferte Fraktion 1.1.3.1, aus welcher durch präp. DC (Hexan/ CH_2Cl_2 /MeOH 5:5:0,01) 2 mg Plectranthon K (45) ($R_f=0,39$) und 6 mg Plectranthon F (39) ($R_f=0,28$) erhalten wurde.

b) Fraktion 1.2 (123 mg) wurde durch SC (SiO_2 , Säule 15x2,2 cm, Hexan/ CH_2Cl_2 2:8 $\rightarrow$ 0:1) von polaren Anteilen befreit: Fraktion 1.2.1 (26 mg). Rechromatographie (SiO_2 , Säule (8x1,5 cm, Toluol/ Et_2O 9:1) und Nachreinigung mit präp. DC (Hexan/ CH_2Cl_2 /MeOH 1:1:0,01) lieferte nochmals 10 mg 39.

c) Fraktion 1.3 (587 mg): Nach SC (SiO_2 , Säule 20x3,5 cm, Hexan/ CH_2Cl_2 /MeOH 4:6:1 $\rightarrow$ 1:5:1) in 2 Fraktionen aufgeteilt. 1.3.1 und 1.3.2.

Fraktion 1.3.1 (408 mg) wurde mit RLCC (Hexan/ Et_2O /n-Propanol/ $\text{EtOH}/\text{H}_2\text{O}$ 6:6:2:5:6, "descending", vgl. [91]) chromatographiert. Das vorne laufende Eluat ergab Fraktion 1.3.1.1 (291 mg). Die Einteilung fand aufgrund der DC-Überprüfung statt. Im hinteren Eluat (116 mg) konnten nur Spuren von Farbpigmenten nachgewiesen werden. Aus Fraktion 1.3.1.1 wurde durch SC (Säule 12x2,2 cm, Hexan/Aceton 2:1; nach Eluierung wurde die Säule ausgestossen in Zonen zerlegt und mit Et_2O eluiert) eine Fraktion 1.3.1.1.1 (65 mg) mittlerer Polarität erhalten (Kriterium: DC-Muster der Fraktion). Rechromatographie (Säule 12x2,2 cm, Hexan/ CH_2Cl_2 /MeOH 1:4:0,01) und anschließende Nachreinigung der unpolarsten Fraktion (12 mg) mit präp. DC (CHCl_3 /Aceton 9:1) lieferte 1,1 mg Plectranthon G (40) ($R_f=0,22$) und 2 mg Plectranthon H (41) ($R_f=0,27$).

Fraktion 1.3.2 ergab nach Kristallisation 2,2 mg reines Plectranthon L (46).

d) Fraktion 2.1 (9,3 mg): präp. DC ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Aceton}$ 19:1, 2x aufsteigend) ergab wieder 39 (6 mg).

e) Fraktion 2.2 (123 mg): wurde durch SC (Säule 15x2,2 cm, Hexan/ CH_2Cl_2 2:8 $\rightarrow$ 0:1) von farblosen Verbindungen (Fettsäuren ?) gereinigt:

Fraktion 2.2.1 (43 mg). Rechromatographie (Säule 7,5x1,5 cm, Toluol/Äther 4:1) und Nachreinigung der gelben Hauptbande (15 mg, violette Färbung mit NH_3 -Dampf) durch präp. DC (Hexan/Aceton 2:1) ergab nach Kristallisation aus Et_2O 6 mg reines Plectranthon J (43).

f) Fraktion 3.1 (55 mg): Durch SC (Säule 15x2,2 cm, $\text{CHCl}_3/\text{Aceton}$ 9:1) wurde aus der unpolarsten Fraktion 1 mg kristallines 34 erhalten.

g) Fraktion 3.2 (35 mg): Durch SC (SiO_2 nach Stahl, Säule 9x1,5 cm, CHCl_3) wurde von einer unpolaren Nebenkomponente abgetrennt und Fraktion 3.2.1 erhalten, aus welcher durch Kristallisation aus Aceton/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Hexan}$ 4 mg reines Plectranthon E (38) gewonnen wurde.

h) Fraktion 3.3 (33 mg): lieferte nach präp. DC (Toluol/ Et_2O 4:1, $R_f=0,23$) und Kristallisation aus Et_2O 4 mg (15S)-Coleon H (53).

i) Fraktion 3.4 (61 mg) ergab nach Kristallisation aus Et_2O 31 mg 53.

j) Fraktion 3.5 (198 mg) wurde durch SC (Säule 18x3 cm, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Aceton}$ 1:0 $\rightarrow$ 9:1) in die Fraktionen 3.5.1-3.5.3 aufgetrennt.

Aus Fraktion 3.5.1 (9 mg) wurden durch Kristallisation aus Et_2O 4 mg 53 erhalten.

Fraktion 3.5.2 (39 mg) wurde durch SC ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Aceton}$ 9:1) in die Fraktionen 3.5.2.1-3.5.2.3 aufgetrennt.

Aus Fraktion 3.5.2.1 wurde durch Nachreinigung an präp. DC ($\text{CHCl}_3/\text{Aceton}$ 9:1) und Kristallisation aus $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Pentan}$ 3 mg 6 β ,7 α -Dihydroxyroyleanon (44) isoliert.

Fraktion 3.5.2.2 lieferte nach präp. DC ($\text{CHCl}_3/\text{Aceton}$ 9:1, 2x aufsteigend) und Kristallisation aus Et_2O 3 mg 53.

Fraktion 3.5.2.3 ergab nach präp. DC ($\text{CHCl}_3/\text{Aceton}$ 9:1, 2x aufsteigend) und Kristallisation aus $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Pentan}$ 14 mg reines (15S)-2 α -Acetoxy-coleon C (51).

Fraktion 3.5.3 (138 mg): Durch Ausfällung von unlöslichen wachsartigen Komponenten in MeOH und anschliessende SC (15x2,2 cm, Toluol/ Et_2O 4:1) wurde Fraktion 3.5.3.1.1 erhalten. Nach zweifacher Kristallisation wurden nochmals 18 mg 51 gewonnen.

k) Fraktion 3.6 (306 mg): SC (Säule 18x3 cm, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Aceton}$ 1:0 $\rightarrow$ 9:1) ergab die Fraktionen 3.6.1 und 3.6.2.

Fraktion 3.6.1 (54 mg) enthielt wieder 51 und 53. 24)

Fraktion 3.6.2 (249 mg): Aufgetrennt durch SC (Säule 15x2,2 cm) mit Toluol/ Et_2O 4:1) in die Fraktionen 3.6.2.1-3.6.2.3.

Fraktion 3.6.2.1 (31 mg) enthielt nochmals 51 und 53.

Aus Fraktion 3.6.2.2 (75 mg) wurde durch SC (Säule 15x2,2 cm; $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ 99:1) 20 mg amorphes Pulver erhalten. Kristallisation aus Aceton/Methylcyclohexan lieferte 13 mg reines Plectranthon M (47).

Fraktion 3.6.2.3 (115 mg) wurde zu Fraktion 3.9 gegeben (siehe unten).

l) Fraktion 3.7 (276 mg): Durch SC (Säule 18x3 cm, Hexan/Aceton 5:1) wurde eine diffus gelbe Zone abgetrennt. Die gereinigte Fraktion 3.7.1 (227 mg) wurde rechromatographiert (Säule 15x2,2 cm, Toluol/ Et_2O 7:1) und in die Fraktionen 3.7.1.1-3.7.1.3 aufgeteilt.

Fraktion 3.7.1.1 (43 mg) enthielt 51 und 53.

24) Bei diesen Mengenangaben ist immer zu berücksichtigen, dass es sich um ein tautomeres Gleichgewicht (Diosphenol $\rightleftharpoons$ Diketon) handelt. Hier stellen die Diosphenole die thermodynamisch stabilere Form dar, was zu einem "Verschmieren" in den folgenden Fraktionen führt.

Fraktion 3.7.1.2 (55 mg) wurde zu Fraktion 3.9 gegeben (siehe unten).

Fraktion 3.7.1.3 (68 mg) enthielt hauptsächlich (16S)-Coleon E (49).

m) Fraktion 3.8 (1028 mg): Durch SC (Säule 17x3,5 cm; Hexan/Aceton 5:1 wurde eine diffus gelbe Zone abgetrennt und der Rest in die Fraktion 3.8.1-3.8.3 aufgeteilt.

Fraktion 3.8.1 (77 mg) enthielt ein Gemisch von 51 und 53.

Fraktion 3.8.2 (197 mg) wurde in Aceton gelöst (-20°) und wachsartige Komponenten ausgefällt. Die gereinigte Fraktion 3.8.2.1 (100mg) wurde rechromatographiert (Säule 15x2,2 cm; CH₂Cl₂/Aceton 19:1) und Fraktion 3.8.2.1.1 (37 mg) zu Fraktion 3.9 gegeben.

Fraktion 3.8.3 (612 mg) wurde durch SC (Säule 20x3 cm, CH₂Cl₂/Aceton 19:1 → 2:1) von unpolaren Verbindungen befreit: Fraktion 3.8.3.1 (525 mg). Durch Rechromatographie (Säule 18x3 cm, CHCl₃/MeOH 97:3) wurde eine Fraktion 3.8.3.1.1 (189 mg) mittlerer Polarität erhalten. Nochmalige SC (Säule 15x2,2 cm, Toluol/Et₂O 1:2), und anschließende Nachreinigung der unpolarsten Fraktion (25 mg) durch präp. DC (CH₂Cl₂/Aceton 4:1) lieferte schliesslich aus CH₂Cl₂/Toluol 10 mg kristallines Plectranthon I (42).

n) Fraktion 3.9 (207 mg) wurde an Sephadex LH-20 (90 g, Säule 78x2 cm, CH₂Cl₂/Aceton 6:1) chromatographiert und in die Fraktionen 3.9.1-3.9.4 aufgetrennt.

Fraktion 3.9.1 enthielt das Gemisch von 51 und 53.

Fraktion 3.9.2 (ca. 65 mg) erwies sich als Gemisch von (15S)-2α-Acetoxy-coleon D (52) und (15S)-Coleon I (54).

Fraktion 3.9.3: Durch präp. DC (Polygram, Macherey-Nagel, Nr. 804023, Plastikbeschichtete Folien, Toluol/Essigester 4:6) wurden die Fraktionen 3.9.3.1 und 3.9.3.2 erhalten.

Fraktion 3.9.3.1 lieferte nach Kristallisation aus Aceton/CH₂Cl₂ 3 mg Plectranthon N (50).

Fraktion 3.9.3.2 enthielt 5 mg 52 und 54.

Aus Fraktion 3.9.4 (30 mg) wurden nach mehrfacher Kristallisation aus Aceton/CH₂Cl₂ 13 mg reines 50 erhalten.

2.3.2. Extraktion und Isolierung von (16S)-Coleon E und Coleon F

Aus 500 g trockenen Blättern von Plectranthus sp. (Rwanda), wurden durch milde Extraktion mit Et₂O bei RT. 6,2 g Rohextrakt gewonnen. Durch wiederholtes Lösen in Aceton wurden wachsartige Komponenten ausgefällt und abfiltriert. Schonendes Eindampfen im WV. gab 3,0 g Farbharz, welches an SiO₂ (Säule 20x5,4 cm, Hexan/Aceton 5:1 → 3:1) chromatographiert und in 8 Rohfraktionen aufgetrennt wurde.

Die Hauptmenge an (16S)-Coleon E konnte aufgrund des typischen Farbverhaltens im DC (grünlich-braun mit NH₃-Dampf) gut in Fraktion 6 nachgewiesen werden. Fraktion 5 enthielt eine Komponente mit ähnlichem Farbverhalten, die sich als Coleon F herausstellte.

a) Fraktionen 1-4 (535 mg) wurden nicht untersucht.

b) Fraktion 5 (115 mg): Durch SC (Säule 15x2,2 cm, CHCl₃/MeOH 99:1) wurde die Fraktion 5.4.1 (34 mg) mittlerer Polarität erhalten, welche nach Nachreinigung mit präp. DC (CHCl₃/MeOH 98:2) und Kristallisation aus CH₂Cl₂/Hexan 2,5 mg reines Coleon F (48) ergab.

c) Fraktion 6 (194 mg): Durch SC (Säule 15x2,2 cm, Toluol/Et₂O 4:1) und nach DC-Überprüfung wurde die polarste Zone (Fraktion 6.1, 65 mg) erhalten. Nach Rechromatographie (Säule 15x2,2 cm; CHCl₃/MeOH 99:1) und Kristallisation aus Aceton/Pentan konnten 15 mg reines (16S)-Coleon E (49) gewonnen werden.

d) Fraktionen 7-8 (671 mg) wurden nicht weiter untersucht.

3. Zusammenfassung der Spektraldaten der neuen Verbindungen

3.1. Plectranthus argentatus

3.1.1. Coleon U-chinon (12)

Braunrote Nadeln aus Et₂O, Schmp. 128,5-130°.

UV/VIS(Et₂O): 240 (4,27), 272 (4,03), 289 (sh, 3,79), 426-436 (3,38).

CD (Dioxan): (c = 0,081 mg/ml; unterhalb 300 nm, d = 1 mm; 300-600 nm, d = 5 mm): 241 (+0,64), 256 (+8,08), 264 (sh, +8,29), 274 (+10,20), 327 (+0,34), 384 (+0,51), 428 (0), 505 - 515 (-1,28), ca. 580 (0).

CD (MeOH): (c = 0,080 mg/ml; d = 1 und 5 mm): 232-238 (0), 241 (+6,37), 263 (+6,03), 274 (+7,32), 322 (0), 334 (-0,09), 348 (0), 380 (+0,32), 405 (0), 469-506 (-1,77), ca. 580 (0).

IR (CHCl₃): 3400, 2960, 2935, 2870, 1725, 1668, 1615, 1470, 1380, 1335, 1290, 1170, 1145, 1005, 910.

¹H-NMR (CDCl₃): 1,25 (d, ³J = 7, 6H, CH₃(16), CH₃(17)); 1,42, 1,43 (je (200 MHz) s, je 3H, CH₃(18), CH₃(19)); 1,64 (s, 3H, CH₃(20)); 2,67 (br.m, w_{1/2} = 20, 1H, H_β-C(1)); 3,23 (quint., ³J = 7, 1H, H-C(15)); 7,07, 7,09 (je s, je 1H, OH-C(6), OH-C(12)).

¹³C-NMR (CDCl₃): (0-50 ppm, ¹H-"off-resonance"-entkoppelt; 50-200 ppm, (20 MHz) ¹H-gekoppelt): 17,4 (t, C(2)); 19,5 (q, 2C, C(16), C(17)); 24,2 (d, C(15)); 26,9 (q, C(19)); 27,3 (q, C(20)); 28,7 (q, C(18)); 30,5 (t, C(1)); 36,1 (t und s, C(3), C(4)); 41,2 (s, C(10)); 125,8 (m, w_{1/2} ≈ 18, C(13)); 126,6 (s, C(8)); 143,0 (m, w_{1/2} ≈ 16, C(5)); 146,5 (s, C(6)); 150,6 (d, ³J_{C(12),H-C(15)} = 6, C(12)); 154,9 (m, w_{1/2} ≈ 10, C(9)); 177,3 (s, C(7)); 183,4 (s, C(11)); 184,0 (d, ³J_{C(14),H-C(15)} = 5,7, C(14)).

MS (m/z): 346 (6, $M^+ + 2$), 345 (6, $M^+ + 1$), 344 (11, M^+ , $C_{20}H_{24}O_5$), 332(4), 331 (13, $M^+ + 2 -CH_3$), 329 (11, $M^+ -CH_3$), 316 (17, 331 $-CH_3$), 302(5, $M^+ -Keten$), 301 (20, 316 $-CH_3$), 288 (5), 287 (9, 329 $-Keten$), 286 (5), 276 (18, 332 $-2CO$), 261 (6, 276 $-CH_3$), 260 (7), 259 (5), 249 (10), 248 (57, 276- CO), 247 (18), 233 (22, 248 $-CH_3$), 232 (7), 231 (7), 217 (6), 112 (12), 111 (10), 99 (100).

3.1.1.1. Herstellung von 12-O-Acetylcoleon U-chinon (21)

Die Lösung von 110 mg 12 in 5 ml Ac_2O wurde mit 50 mg NaOAc versetzt und nach 24 Std. Stehen bei RT. mit Et_2O verdünnt, mit Wasser und ges. NaCl-Lsg. gewaschen und am WV. eingedampft. Nach chromatographischer Reinigung an SiO_2 mit Hexan/Aceton 1:1 und Nachreinigung mit Hexan/ $CHCl_3$ /MeOH 18:1:0,5 wurde das aus der Hauptzone isolierte 12-O-Acetylcoleon U-chinon (21) aus MeOH bei -20° kristallisiert: 14,4 mg rote Prismen, Schmp. 132-134°.

Analoge Acetylierung von 15 mg authentischem 12 [36] gab 5 mg 21, Schmp. 131,5-133,5°; Misch-Schmp. ohne Depression; identische UV/VIS-, IR-, 1H -NMR- und MS-Spektren.

UV/VIS (Et_2O): 262 (4,17), 290 (sh, 3,58), 300 (sh, 3,43), 416-425 (3,21).

IR ($CHCl_3$): 3392, 2968, 2938, 1782, 1682, 1645, 1608, 1462, 1413, 1395, 1339, 1282, 1184, 1102, 1001, 909.

1H -NMR ($CDCl_3$): 1,23, 1,24 (je d, $^3J = 7$, je 3H, $CH_3(16)$, $CH_3(17)$); 1,41 (200 MHz) (s, 3H, $CH_3(18)$); 1,42 (s, 3H, $CH_3(19)$); 1,66 (s, 3H, $CH_3(20)$); 2,36 (s, 3H, $AcO-C(12)$); ca. 2,6 (br.m, $w_{1/2} = 20$, 1H, $H_\beta-C(1)$); 3,17 (quint., $^3J = 7$, 1H, $H-C(15)$); 7,06 (br.s, 1H, $OH-C(6)$).

MS (m/z): 389 (1, $M^+ + 3$), 388 (8, $M^+ + 2$), 387 (1, $M^+ + 1$), 386 (6, M^+ , $C_{22}H_{26}O_6$), 347 (6, $M^+ + 3 -Keten$), 346 (27, $M^+ + 2 -Keten$), 345 (15, $M^+ + 1 -Keten$), 344 (13, $M^+ -Keten$), 332

(20, 347 -CH₃), 331 (100, 346 -CH₃), 330 (17, 345 -CH₃), 317 (9, 332 -CH₃), 316 (37, 331 -CH₃), 315 (13, 330 -CH₃), 304 (1, 332 -CO), 303 (10, 331 -CO), 302 (9, 330 -CO), 301 (29, 316 -CH₃), 300 (6, 315 -CH₃), 287 (9, 302 -CH₃), 286 (14, 301 -CH₃), 276 (82, 304 -CO), 275 (18, 303 -CO), 274 (1, 302 -CO), 261 (16, 276 -CH₃), 260 (15), 259 (8), 248 (47, 276 -CO), 247 (19), 233 (34, 248 -CH₃), 232 (34), 217 (14), 204 (11), 111 (17).

3.1.2. 8 α ,9 α -Epoxy-8,9-dihydro-coleon U-chinon (13)

Blassgelbe Nadelchen aus CH₂Cl₂/Toluol, Schmp. 160-162°.

UV/VIS (Et₂O): 299(4,02).

CD (Dioxan): (c = 0,079 mg/ml; unterhalb 300 nm, d = 1 mm; 300-600 nm, d = 5mm): 236 (-7,90), 246 (0), 259 (+16,26), 280 (sh, +3,16), 294 (0), 324 (-11,58), 371 (0), 398 (+1,35), 465 (0).

CD (MeOH): (c = 0,082 mg/ml; d = 1 und 5 mm, s. oben): 227 (0), 233 (-3,24), 242 (0), 258 (+12,16), 281 (sh, +2,34), 296 (0), 327 (-11,85), 371 (0), 392 (+2,16), 460 (0).

IR (KBr): 3424, 3355, 2965, 2923, 2872, 1685, 1655, 1615, 1461, 1385, 1328, 1303, 1249, 1166, 1130, 1101, 1032, 1010, 964, 906, 772, 690.

¹H-NMR (CDCl₃): 1,21, 1,24 (je d, ³J = 7, je 3H, CH₃(16), CH₃(17)); 1,34 (200 MHz) (s, 3H, CH₃(18)); 1,37 (s, 3H, CH₃(19)); 1,54 (s, 3H, CH₃(20)); 2,82 (m, w_{1/2} = 15, 1H, H_β-C(1)); 3,17 (sept., ³J = 7, 1H, H-C(15)); 6,34, 6,96 (je s, je 1H; OH-C(6), OH-C(12)).

¹³C-NMR (CDCl₃): (0-40 ppm, 1H -"off -resonance"-entkoppelt; 40-200

(20 MHz) ppm, ¹H-gekoppelt): 16,8 (t, C(2)); 19,0, 19,4, (je q, C(16), C(17)); 25,2 (d, C(15)); 26,9 (q, C(19)); 27,0 (q, C(20)); 28,0 (q, C(18)); 30,9 (t, C(1)); 35,8 (s, C(4)); 37,0 (t, C(3)); 39,0 (s, C(10)); 57,0 (s, C(8)); 67,3 (m, w_{1/2} ≈ 20, C(9)); 128,2 (m, w_{1/2} ≈ 20, C(13)); 139,7 (m, w_{1/2} ≈ 20, C(5)); 140,6 (s, C(6)); 150,6 (d, ³J_{C(12),H-C(15)} = 5,8, C(12)); 182,8 (s, C(7)); 186,0 (d, ³J_{C(14),H-C(15)} = 6, C(14)); 186,4 (s, C(11)).

MS (m/z): 361 (1, M⁺ 1), 360 (3, M⁺, C₂₀H₂₄O₆), 346 (1, M⁺ 1 -CH₃), 345 (4, M⁺ -CH₃), 333 (1, M⁺ 1 -CO), 332 (4, M⁺ -CO), 317 (5, 345 -CO oder 332 -CH₃), 304 (3, 332 -CO), 289 (4, 304 -CH₃), 277 (6), 276 (23), 275 (62, 317 -Keten), 263 (6), 261 (4, 289 -CO), 248 (7, 276 -CO oder 263 -CH₃), 235 (5, 263 -CO), 221 (8, 263 -Keten), 211 (9), 151 (14), 124 (11), 123 (85), 109 (11), 107 (14).

3.1.2.1. Partialsynthese von 8α,9α-Epoxy-8,9-dihydro-coleon U-chinon (13)

Nach dem generellen Verfahren von Rashid & Read [41] wurden 60 mg Coleon U-chinon (12) in 10 ml MeOH mit 2 ml Perboratlösung (1,28 g NaBO₄·4H₂O in 100 ml H₂O) versetzt. Nach 24 Std. wurde nochmals mit 2 ml Perboratlösung versetzt und weitere 16 Std. bei RT. stehengelassen. Ansäuern mit 1 proz. HOAc und Extraktion mit Et₂O gab ein dunkles Rohprodukt, das an SiO₂ (Säule 1,5 x 7,5 cm) mit Hexan/CH₂Cl₂ 1:9 aufgetrennt wurde. Aus der vorderen gelben Zone konnten durch Kristallisation aus CH₂Cl₂/Toluol 20,1 mg (32%) bräunlichorange Plättchen von 13 isoliert werden. Identisch in allen Eigenschaften (Schmp., Misch-Schmp., UV/VIS, CD, IR, ¹H-NMR und MS) mit dem Naturprodukt.

3.1.3. 6 β -Formyloxy-7 α -hydroxyroyleanon (17)

Orange Würfelchen aus MeOH, Schmp. 83-85° (Zers.).

UV/VIS (Et₂O): 271 (4,10), 394-400 (2,90).

CD (MeOH): (c = 0,130 mg/ml; unterhalb 300 nm, d = 1 mm; 300-600 nm, d = 5 mm): 224 (0), 234 (-3,48), 252 (0), 272 (+10,43), 336 (0), 412 (-1,36), 500 (0).

IR (KBr): 3500, 3385, 2965, 2930, 1727, 1650, 1629, 1462, 1380, 1297, 1272, 1254, 1170, 1030, 980, 920, 902, 762, 697.

¹H-NMR (CDCl₃): 1,06, 1,07 (je s, je 3H, CH₃(18), CH₃(19); 1,22 (d, (200 MHz) ³J = 7, 6H, CH₃(16), CH₃(17)); 1,59 (s, 3H CH₃(20)); 1,67 (br. "s", w_{1/2} = 3, 1H, H_α-C(5)); 2,66 (d"t", ²J = 13, 1H, H_β-C(1)); 3,17 (sept., ³J = 7, 1H, H-C(15)); 4,53 (d, ³J_{7β,6α} = 1,7, 1H, H_β-C(7)); 5,67 (m, w_{1/2} = 4, H_α-C(6)); 7,27 (s, 1H, OH-C(12)); 8,08 (br.s, 1H, HCOO-C(6)).

MS (m/z) 377 (1, M⁺ +1), 376 (4, M⁺, C₂₁H₂₈O₆), 359 (1, M⁺ +1 -H₂O), 358 (9, M⁺ -H₂O), 331 (14, M⁺ +1 -CO), 330 (61, M⁺ -HCOOH), 315 (27, 330 -CH₃), 312 (36, 330 -H₂O), 302 (11), 301 (13), 297 (23, 312 -CH₃), 287 (14, 315 -CO), 261 (31), 260 (28), 248 (35), 235 (28), 233 (18), 229 (15), 219 (16), 201 (10), 145 (16), 128 (11), 119 (10), 115 (11), 109 (11).

3.1.4. 5,6-Dihydrocoleon U (20)

Grünstichiggelbe Würfelchen aus CH₂Cl₂/Pentan, Schmp. 172-174°.

UV/VIS (Et₂O): 212 (4,18), 242 (sh, 3,87), 291 (4,12), 355 (3,72).

IR (KBr): 3450, 3410, 2930, 1612, 1589, 1428, 1371, 1310, 1288, 1255, 1235, 1205, 1097, 1042, 996, 960, 948, 896, 835, 815, 772, 705, 653.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 1,08 (s, 3H, $\text{CH}_3(18)$); 1,34 (s, 3H, $\text{CH}_3(19)$); 1,36(d, (200 MHz) $^3\text{J} = 7$, 6H, $\text{CH}_3(16)$, $\text{CH}_3(17)$); 1,67 (d, $^3\text{J}_{5\alpha,6\alpha} = 2,5$, 1H, $\text{H}_\alpha\text{-C}(5)$); 1,74 (s, 3H, $\text{CH}_3(20)$); ca. 2,20 (br. s, 1H, $\text{OH-C}(6)$); 2,91 (br.d, $^2\text{J} = 12,5$, 1H, $\text{H}_\beta\text{-C}(1)$); 3,46 (sept., $^3\text{J} = 7$, 1H, $\text{H-C}(15)$); 4,53 (d, $^3\text{J}_{6\alpha,5\alpha} = 2,5$, 1H, $\text{H}_\alpha\text{-C}(6)$); 4,77, 6,42, (je s, je 1H, $\text{OH-C}(11)$, $\text{OH-C}(12)$); 13,56 (s, 1H, $\text{OH-C}(14)$).

$^1\text{H-NMR}$ ((D_6)Aceton): 1,08 (s, 3H, $\text{CH}_3(18)$); 1,32 (d $^3\text{J} = 7$, 6H, $\text{CH}_3(16)$, (200MHz) $\text{CH}_3(17)$); 1,37 (s, 3H, $\text{CH}_3(19)$); 1,62 (d, $^3\text{J}_{5\alpha,6\alpha} = 2,1$, 1H, $\text{H}_\alpha\text{-C}(5)$); 1,80 (s, 3H, $\text{CH}_3(20)$); 3,31 (br.d, $^2\text{J} = 12,5$ 1H, $\text{H}_\beta\text{-C}(1)$); 3,51 (sept., $^3\text{J} = 7$, 1H, $\text{H-C}(15)$); 4,48 (d, $^3\text{J}_{6\alpha,5\alpha} = 2,1$, 1H, $\text{H}_\alpha\text{-C}(6)$).

$^{13}\text{C-NMR}$ ((D_6)Aceton): (0-60 ppm; ^1H -"off -resonance" -entkoppelt; 60-205 (20 MHz) ppm ^1H -gekoppelt): 17,8 (t, C(2)); 18,4 (q, 2C, C(16), C(17)); 20,2 (q, C(20)); 22,4 (q, C(19)); 23,1 (d, C(15)); 31,7 (q, C(18)); 32,7 (s, C(4)); 36,9 (t, C(1)); 38,6 (s, C(10)); 41,5 (t, C(3)); 51,6 (d, C(5)); 69,8 (d, $^1\text{J} = 146$, $^2\text{J}_{\text{C}(6),\text{H}\alpha\text{-C}(5)} \approx 0$, C(6)); 105,0 (d $^3\text{J}_{\text{C}(8),\text{H}\alpha\text{-C}(6)} = 2,2$, C(8)); 117,1 (m, $w_{1/2} \approx 25$, C(13)); 133,0 (s, C(11)); 139,2 (m, $w_{1/2} = 15$, C(9)); 153,3 (d, $^3\text{J}_{\text{C}(12),\text{H-C}(15)} = 5,3$, C(12)); 159,2 (d, $^3\text{J}_{\text{C}(14),\text{H-C}(15)} = 6$, C(14)); 201,0 (dd, $^2\text{J}_{\text{C}(7),\text{H}\alpha\text{-C}(6)} = 5,5$, $^3\text{J}_{\text{C}(7),\text{H}\alpha\text{-C}(6)} = 1,5$, C(7)).

MS (m/z): 350 (2, $\text{M}^+ + 2$), 349 (8, $\text{M}^+ + 1$), 348 (31, M^+ , $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_5$), 330 (30, $\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$), 315 (12, $330 - \text{CH}_3$), 302 (2, $330 - \text{CO}$), 287 (8, $302 - \text{CH}_3$), 263 (7), 261 (2), 247 (10), 245 (12), 232 (17), 219 (8), 205 (5), 193 (8), 189 (8), 175 (37), 161 (24), 149 (13), 136 (14), 119 (23), 105 (26).

3.1.4.1. Partialsynthese von 5,6-Dihydrocoleon U (20)

Die Lösung von 500 mg Coleon U (18) in 25 ml HOAc nahm mit 66 mg PtO₂ (Adams) innert 60 Min bei RT. und Normaldruck 1 Mol-äquiv. H₂ auf und wurde grünlichgelb. Nach Filtration und Eindampfen WV. wurde das Rohprodukt an SiO₂ (Säule 2 x 12 cm) mit Hexan/Aceton 4:1 und die Hauptzone nochmals mit Toluol/Et₂O 9:1 gereinigt. Kristallisation aus CH₂Cl₂/Pentan lieferte 166 mg (33%) grünstichiggelbe Kristalle, Schmp. 168-170°. Misch-Schmp. mit dem Naturprodukt keine Depression, identische UV/VIS, CD, ¹H-NMR und MS.

3.2. Plectranthus strigosus

3.2.1. Parvifloron G (29)

Dunkelroter Lack.

UV/VIS (Et₂O, qual.): 258 (1,00), 287 (0,41), 295 (0,38), 411-418 (0,67).

CD (MeOH): (c = 0,096 mg/ml; d = 5 mm; unter 260 nm, d = 1 mm):
245 (+2,9); 254 (+3,4), 270 (0), 278 (sh, -0,63), 294
(-1,26), 315 (-0,12), 359 (-1,00), 388 (0), 425 (+1,24), 550
(0).

IR (CHCl₃): 3530, 3310, 2930, 2850, 1702, 1595, 1510, 1460, 1430, 1353,
1282, 1100, 1029, 985, 962, 892, 842.

¹H-NMR (CDCl₃): 1,09, 1,11 (je d, ³J = 7, je 3H, CH₃(16), CH₃(17)); 1,23
(200 MHz) (s, 3H, CH₃(18)); 1,35 (s, 3H, CH₃(19)); 1,58 (s, 3H,
CH₃(20)); 2,06 (br.d, ²J = 13, 1H, H_β-C(3)); 3,09
(quint., ³J = 7, 1H, H-C(15)); 3,70 (br. d, ²J = 13, 1H,
H_β-C(1)); 3,86 (s, 3H, CH₃O-C(3')); 5,54 (br.m, w_{1/2} ≈
22, 1H, H_β-C(2)); 5,91 (br.s, 1H, OH-C(4')); 6,34, 6,68
(AB, ³J = 7, je 1H, H-C(6), H-C(7)); 6,86 (d, ³J = 8, 1H,
H-C(5')); 6,88 (s, 1H, H-C(14)); 7,48 (br."s", w_{1/2} = 4,
1H, H-C(2')); 7,56 (br."d", ³J = 8, ⁴J ≈ 2, 1H, H-C(6'));
7,71 (br.s, OH-C(11)).

MS (m/z) M⁺ fehlt, 296 (37, M⁺ - Vanillinsäure), 240 (9), 229 (3),
228 (19), 227 (100, Benzotropyliumtriade), 168 (40, Vanil-
linsäure), 153 (31, 168 -CH₃), 151 (10, Acyliumion der
Vanillinsäure), 125 (9, 153 -CO), 97 (13, 125 -CO), 51 (9),
41 (13).

3.2.2. Parvifloron H (30)

Dunkelroter Lack.

UV/VIS (Et₂O, qual.): 251 (sh, 0,49), 262 (sh, 0,36), 402-408 (1,00).

CD (MeOH): (c = 0,101 mg/ml; d = 5 mm): 252 (+4,5) 282 (0), 296 (sh, -0,6), 366 (-6,8), 560 (0).

IR (CHCl₃): 3585, 3465, 3315, 2945, 2930, 2870, 1708, 1645, 1594, 1570, 1509, 1457, 1439, 1374, 1353, 1306, 1293, 1200, 1145, 1073, 1032, 987, 892, 845.

¹H-NMR (CDCl₃): 1,18 (d, ³J = 7, 6H, CH₃(16), CH₃(17)); 1,32 (s, 3H, (200 MHz) CH₃(18)); 1,51 (s, 3H, CH₃(20)); 1,90, 2,16 (je d, ⁴J = 1,5, je 3H, CH=C(CH₃)₂); 3,16 (quint., ³J = 7, 1H, H-C(15)); 3,66 (br.d, ²J = 13, H_β-C(1)); 4,16, 4,21 (AB, ²J = 11, je 1H, CH₂(19)); 4,30 ("t"-m, w_{1/2} = 20, 1H, H_β-C(2)); 5,66 (q, ⁴J = 1,5, 1H, CH=C(CH₃)₂); 6,41, 6,73 (AB, ³J = 7, je 1H, H-C(6), H-C(7)); 6,94 (s, 1H, H-C(14)); 7,77 (br.s, OH-C(11)).

MS (m/z): 412 (3, M⁺), 394 (3, M⁺ -H₂O), 330 (3, M⁺ - Ion des Grundkörpers 9), 312 (19, M⁺ -Seneciosäure oder 330 -H₂O), 294 (15, M⁺ -H₂O-Seneciosäure oder 330 -2H₂O), 279 (8, 294 -CH₃), 258 (32, 294 - 2H₂O), 230 (11, 258 -CO), 229 (27), 228 (8), 227 (15, Benzotropylumtriade), 95 (10), 83 (100, Acyliumion der Seneciosäure), 69 (16), 57 (16), 55 (36), 43 (16), 41 (19).

3.2.2.1. Acetylierung des Grundkörpers (31)

Die Lösung von 58 mg 30 in 20 ml Et₂O wurde mit 29 mg LiAlH₄ 3 Std. unter Rückfluss gekocht (Entfärbung), mit H₂O versetzt, angesäuert (verd. H₂SO₄) und mit Et₂O extrahiert. Nach Eindampfen Vervollständigung

der Luftoxydation durch Schütteln mit 50 mg Ag_2O /wasserfreiem MgSO_4 1:1 in CHCl_3 während 1 Std. bei RT. Säulenchromatographie an SiO_2 mit Toluol/ Et_2O 5:1 und Nachreinigung an wenig SiO_2 mit Hexan/ Et_2O 1:2 ergaben 35 mg rohes 31 als dunkelroter Lack. Acetylierung von 15 mg rohem 31 mit Ac_2O / NaOAc (3 ml/40 mg) während 12 Std. bei RT. gab nach Aufarbeitung (vgl. [33]) und DC-Reinigung an SiO_2 mit CH_2Cl_2 / MeOH 98:2 neben 5,3 mg 31 ($R_f=0,16$) 3,9 mg 32 ($R_f=0,6$) und 31 mg 33 ($R_f=0,72$).

19-O-Acetyl-des-19-O-(3-methyl-2-butenoyl)parvifloron H (32)

Dunkelroter Lack.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 1,19, 1,20 (je d, $^3J = 7$, 6H, $\text{CH}_3(16)$, $\text{CH}_3(17)$); 1,32 (200 MHz) (s, 3H, $\text{CH}_3(18)$); 1,50 (s, 3H, $\text{CH}_3(20)$); 2,06 (s, 3H, $\text{AcO-C}(19)$); 2,15 (br.d, $^2J = 13$, 1H, $\text{H}_\beta\text{-C}(3)$); 3,18 (quint., $^3J = 7$, 1H, $\text{H-C}(15)$); 3,69 (br.d, $^2J = 13$, 1H, $\text{H}_\beta\text{-C}(1)$); 4,15, 4,19 (AB, $^2J = 11$, je 1H, $\text{CH}_2(19)$); 4,30 ("t"-m, $w_{1/2} = 22$, 1H, $\text{H}_\beta\text{-C}(2)$); 6,43, 6,75 (AB, $^3J = 7$, je 1H, $\text{H-C}(6)$, $\text{H-C}(7)$); 6,97 (s, 1H, $\text{H-C}(14)$); 7,78 (br.s, 1H, $\text{OH-C}(11)$).

2,19-Di-O-acetyl-des-19-O-(3-methyl-2-butenoyl)parvifloron H (33)

Dunkelroter Lack.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 1,20, 1,21 (je d, $^3J = 7$, 6H, $\text{CH}_3(16)$, $\text{CH}_3(17)$); 1,32 (s, 3H, $\text{CH}_3(18)$); 1,55 (s, 3H, $\text{CH}_3(20)$); 2,06 2,07 (je s, je 3H, $\text{AcO-C}(19)$, $\text{AcO-C}(2)$); 3,18 (quint., $^3J = 7$, 1H, $\text{H-C}(15)$); 3,68 (br.d, $^2J = 13$, 1H, $\text{H}_\beta\text{-C}(1)$); 4,19, 4,25 (AB, $^2J = 11$, je 1H, $\text{CH}_2(19)$); 5,35 ("tt"-m, $^3J \approx 11$, 4, $w_{1/2} = 22$, 1H, $\text{H}_\beta\text{-C}(2)$); 6,42, 6,76 (AB, $^3J = 7$ je 1H, $\text{H-C}(6)$, $\text{H-C}(7)$); 6,98 (s, 1H, $\text{H-C}(14)$); 7,78 (br.s, 1H, $\text{OH-C}(11)$).

3.3. Plectranthus sp. (Rwanda)

3.3.1. Plectranthon A (34)

Feine rote Nadeln aus CH_2Cl_2 /Diisopropyläther oder Aceton/Methylcyclohexan, Schmp. 183-186°.

UV/VIS (Et_2O): 228 (sh, 4,54), 236,5 (4,57), 282 (sh, 4,17), 289 (sh, 4,29), 300 (4,40), 341 (3,64), 381 (3,46), 386 (3,45), ca. 450 (br., 3,11).

(EtOH): 222,5 (4,62), 274 (4,33), 299 (4,35), 346 (3,80), 386 (sh, 3,59), 391 (sh, 3,55), 396 (sh, 3,51), ca. 510 (br., 2,89).

(0,04 N NaOH in EtOH): 276 (4,33), 299 (4,37), 350 (3,79), 385 (3,66), 391 (3,63), 400 (sh, 3,56) ca. 520 (br., 2,87).

IR (KBr): 3345, 3070, 3000, 2936, 1660, 1643, 1605, 1581, 1570, 1456, 1430, 1421, 1388, 1353, 1329, 1239, 1297, 1285, 1116, 1045, 1000, 950, 905, 895, 881, 837, 824, 800, 761, 732.

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: 2,44, 2,48 (je s, je 3H, $\text{CH}_3\text{-C}(5)$, $\text{CH}_3\text{-C}(7)$); 2,60 (s, 3H, (200 MHz) $\text{CH}_3\text{-C}(8)$); 3,37 (d"t", $^3\text{J} = 6,5$, $^4\text{J} \approx 1,5$, 2H, $\text{CH}_2(1')$), 5,08, 5,22 (je d"q", $^3\text{J}_{\text{cis}} = 10$, $^3\text{J}_{\text{trans}} = 17$, $^2\text{J} \approx 4\text{J} \approx 1,5$, je 1H, $\text{CH}_2(3')$); 5,96 (ddt, $^3\text{J} = 17$, 10, 6,5, 1H, $\text{H-C}(2')$); 7,36 (s, 1H, $\text{H-C}(6)$); 7,45 (s, 1H, $\text{OH-C}(3)$); 8,14, 8,39 (AB, $^3\text{J} = 8,8$, je 1H, $\text{H-C}(9)$, $\text{H-C}(10)$).

MS (m/z): 308 (4, $\text{M}^+ + 2$), 307 (24, $\text{M}^+ + 1$), 306 (100, M^+ , $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{O}_3$), 305 (20, $\text{M}^+ - 1$), 291 (9, $\text{M}^+ - \text{CH}_3$), 289 (6, $\text{M}^+ + 1 - \text{H}_2\text{O}$), 287 (4), 278 (6, $\text{M}^+ - \text{CO}$), 273 (6, $\text{M}^+ - \text{CH}_3 - \text{H}_2\text{O}$), 263 (13, $\text{M}^+ - \text{CH}_3 - \text{CO}$), 250 (3, $\text{M}^+ - 2\text{CO}$), 235 (7, $\text{M}^+ - 2\text{CO} - \text{CH}_3$), 223 (8), 207 (7), 202 (7), 197 (6), 192 (6), 191 (6), 189 (8), 179 (7), 176 (6), 165 (13), 153 (11), 152 (16), 101 (8), 94 (7), 89 (7), 53 (6), 43 (7), 41 (8).

3.3.1.1. p-Brombenzoyl ester von Plectranthon A (55) nach [29]

2 mg Plectranthon A (34) mit 2 mg 4-Brom-benzoylchlorid wurden in 1ml Pyridin über Nacht bei RT. umgesetzt. Dann wurde mit Et₂O verdünnt, mit Wasser und ges. NaCl-Lösung gewaschen, eingedampft und getrocknet, und an SiO₂ mit CHCl₃ chromatographiert. Kristallisation aus CH₂Cl₂/Diisopropyläther lieferte 1 mg (55), rote Nadeln, Schmp.: 166,4-167,4°.

UV/VIS (Et₂O, qual.): 239 (1,0), 294 (sh, 0,41), 302 (0,43), 379 (0,06).

MS (m/z): 492 (2), 490 (24, M⁺, C₂₇H₂₁O₄Br), 488 (24, M⁺, C₂₇H₂₁O₄Br), 449 (11, M⁺ -C₃H₅), 447 (11, M⁺ -C₃H₅), 307 (1), 306 (6), 305 (22, Ion des Grundkörpers 34), 289 (7, 305-O) 277 (4, 305-CO), 263 (1, 305-Keten), 262 (1, 305-CH₃-CO), 249(2, 305-2CO), 235 (1), 223 (2), 202(3), 197 (5), 185 (98; Ion von 4-Brom-benzoyl), 183 (100, Ion von 4-Brom-benzoyl), 157 (15, 185-CO), 155 (14, 183-CO), 104 (5), 76 (8), 75 (5), 41 (4).

3.3.2. Plectranthon B (35)

Orangerote Plättchen aus CH₂Cl₂/Diisopropyläther, Schmp. 173-175 °.

UV/VIS (Et₂O): 225 (sh, 4,48), 236,5 (4,54), ca. 292 (sh, 4,32), 299 (4,37), 341 (3,63), ca. 380 (br., 3,46), 395 (sh, 3,40), ca. 450 (br., 3,12).

IR (KBr): 3332, 2920, 2850, 1736, 1642, 1459, 1432, 1391, 1376, 1351, 1330, 1253, 1161, 1110, 955, 756, 733.

¹H-NMR(CDCl₃): 1,32 (d, ³J = 6,3, 3H, CH₃(3')); 1,99 (s, 3H, AcO-C(2')); (200 MHz) 2,44, 2,48 (je s, je 3H, CH₃-C(5), CH₃-(7)); 2,60 (s, 3H, CH₃-C(8)); 2,89 ("d", AA' von AA'X, J = 6,3, 2H, CH₂(1')); 5,25 ("sext.", X von AA'X, J = 6,3, 1H,

H-C(2'))); 7,36 (s, 1H, H-C(6)); 8,14, 8,39 (AB, $^3J = 8,8$, je 1H, H-C(9), H-C(10)).

MS (m/z): 368 (1, $M^+ + 2$), 367 (2, $M^+ + 1$), 366 (7, M^+ , $C_{22}H_{22}O_5$), 324 (1, M^+ -Keten), 308 (7), 307 (23), 306 (100, M^+ -HOAc), 305 (14), 291 (7, M^+ -HOAc-CH₃), 289 (6), 280 (12), 279 (8), 278 (14, M^+ -HOAc-CO), 263 (18, 278-CH₃), 235 (8, 263-CO), 223 (6), 207 (7), 197 (8), 165 (11), 153 (7), 152 (10), 97 (11), 95 (12), 83 (13), 81 (17), 69 (30), 57 (26), 55 (23), 43 (33), 41 (25).

3.3.3. Gemisch der Plectranthone C (36) und D (37)²⁵⁾

Orangerote Plättchen aus CH₂Cl₂/Diisopropyläther, Schmp. ca. 155-166°.

UV/VIS (Et₂O, qual.): 226 (0,995), 231 (1), 284 (sh, 0,52), 293 (0,66), 340 (0,15), 386 (0,08), ca. 445 (br., 0,03).

¹H-NMR(CDCl₃): 2,50 (s, CH₃-C(7) von 37); 2,54 (s, CH₃-C(7) von 36); (200 MHz) 2,66 (s, CH₃-C(8) von 36); 2,75 (s, CH₃-C(8) von 37); 3,00 (s, CH₃-C(10) von 37); 3,39 (d"t", $^3J = 6,5$, $^4J \approx 1,5$, 2H, CH₂(1')); 5,08, 5,21 (d"q", $^3J_{cis} = 10$, d"quint.", $^3J_{trans} = 17$, $^2J \approx ^4J \approx 1,5$, je 1H, CH₂(3')); 5,98 (ddt, $^3J = 17$, 10, 6,5, 1H, H-C (2')); 7,52, 9,42 (AB, $^3J = 9,7$, H-C(6), H-C(5) von 37); 7,57, 9,37 (AB, $^3J = 9,5$, H-C(6), H-C(5), von 36); 7,76 (s, OH-C(3) von 36); 7,82 (s, OH-C(3) von 37); 8,04 (s, H-C(9) von 37); 8,27, 8,47 (AB, $^3J = 9,1$, H-C(9), H-C(10) von 36).

MS (m/z) 306 (4, M^+ von 37, C₂₀H₁₈O₃), 294 (5, $M^+ + 2$ von 36), 293 (27, $M^+ + 1$ von 36), 292 (100, M^+ von 36, C₁₉H₁₆O₃), 278 (8, M^+ von 37 -CO), 277 (29, M^+ von 36 -CH₃), 264 (40,

²⁵⁾ Verhältnisbestimmung aus den Integralwerten der ¹H-NMR-Spektren.

M⁺ von 36 -CO), 263 (8, M⁺ von 37 -CO-CH₃), 250 (13, M⁺ von 37 -2CO), 249 (39, M⁺ von 36 -CO-CH₃), 236 (22, M⁺ von 36 -2CO), 222 (20, 250-CO), 221 (17, 236-CH₃), 193 (26), 183 (23), 178 (19), 165 (21), 155 (15), 154 (13), 153 (15), 152 (19), 139 (15), 105 (19), 89 (13), 85 (10), 83 (11), 81 (12), 77 (15), 76 (11), 72 (14), 71 (16), 69 (18), 67 (11), 57 (30), 55 (22), 51 (11), 43 (28), 41 (28).

3.3.3.1. Gemisch der 3-O-Acetylplectranthone C (56) und D (57)

Bei RT. wurden 1,1 mg Mischkristalle 56/57 mit 1 ml Ac₂O und einer Spatelspitze Na-Acetat über Nacht stehengelassen, anschliessend mit Et₂O verdünnt, mit H₂O gewaschen und am WV. eingedampft. Nachreinigung an Kieselgel mit Et₂O und Kristallisation aus CH₂Cl₂/Diisopropyläther gab 0,6 mg rotorange Plättchen, Schmp. 125-131°.

UV/VIS (Et₂O, qual.): 228 (1), 263 (sh, 0,28), 287,5 (0,46), 294 (0,45), 378 (br., 0,07), ca. 450 (sehr br., 0,03).

¹H-NMR(CDCl₃): 2,42 (s, AcO-C(3) von 57); 2,44 (s, AcO-C(3) von 56); (200 MHz) 2,48 (s, CH₃-C(7) von 57); 2,52, 2,64 (je s, CH₃-C(7), CH₃-C(8) von 56); 2,73 (s, CH₃-C(8) von 57); 2,98 (s, CH₃-C(10) von 57); 3,35 (d"t", ³J = 6,5, ⁴J ≈ 1,5, 2H, CH₂(1')); 5,06, 5,15 (je d"q", ³J_{cis} = 10, ³J_{trans} = 17, ²J ≈ ⁴J ≈ 1,5, je 1H, CH₂(3')); 5,86 (ddt, ³J = 17, 10, 6,5, 1H, H-C(2')); 7,46, 9,28 (AB, ³J = 9,2, H-C(6), H-C(5) von 57); 7,52, 9,28 (AB, ³J = 9,2, H-C(6), H-C(5) von 56); 7,97 (s, H-C(9) von 57); 8,20, 8,43 (AB, ³J = 8,8, H-C(9), H-C(10) von 56).

MS (m/z): M⁺ von 57 (C₂₂H₂₀O₄) nicht sichtbar, 334 (2, M⁺ von 56, C₂₁H₁₈O₄), 306 (3, M⁺ von 57 -Keten), 292 (9, M⁺ von 56 -Keten), 291 (3, M⁺ von 57 -Keten-CH₃), 277 (6, M⁺ von 56 -Keten-CH₃), 276 (13, 291-CH₃), 274 (3, 292-H₂O), 264 (5, 292-CO), 258 (9, 276-H₂O), 249 (3, 264-CH₃), 236 (3,

264-CO), 228 (8), 145 (21), 132 (70), 131 (26), 124 (25), 117 (51), 91 (24), 71 (18), 69 (19), 57 (38), 55 (29), 44 (100), 43 (51), 41 (32).

3.3.4. Plectranthon E (38)

Tiefrote Nadeln aus Aceton/ CH_2Cl_2 /Hexan, Schmp. 131-133° (Zers.).

UV/VIS (Et_2O): 237 (sh, 4,71), 244 (4,77), 280 (sh, 4,14), 292 (4,23), 302 (4,23), 339 (3,78), ca. 422 (br., 3,52), ca. 500 (br., 3,57).

IR (KBr): 3310, 2930, 1667, 1644, 1629, 1605, 1483, 1422, 1377, 1340, 1249, 1232, 1183, 1105, 912, 872, 850, 823, 755.

$^1\text{H-NMR}((\text{D}_6)\text{Aceton}): 2,40$ (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-C}(7)$); $2,66$ (s, 3H $\text{CH}_3\text{-C}(8)$); ca. (200 MHz) $2,9$ (Buckel, ca. 1H, OH); $3,31$ ($d''t''$ $^3J = 6,4$, $^4J \approx 1,5$, 2H, $\text{CH}_2(1')$), $4,98$, $5,13$ (je $d''q''$, $^3J_{\text{cis}} = 10,0$, $^3J_{\text{trans}} = 17,1$, $^2J \approx ^4J \approx 1,5$, je 1H, $\text{CH}_2(3')$); $5,93$ (ddt, $^3J = 17,1$, $10,0$, $6,4$ 1H, $\text{H-C}(2')$); $8,00$, $8,47$ (AB, $^3J = 8,8$ je 1H, $\text{H-C}(9)$, $\text{H-C}(10)$); $8,97$ (s, 1H, $\text{H-C}(5)$).

MS (m/z): 310 (6, $\text{M}^+ +2$), 309 (26, $\text{M}^+ +1$), 308 (100, M^+ , $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{O}_4$), 294 (9), 293 (34, $\text{M}^+ -\text{CH}_3$), 280 (34, $\text{M}^+ -\text{CO}$), 275 (3, $\text{M}^+ -\text{CH}_3\text{-H}_2\text{O}$), 265 (30, $\text{M}^+ -\text{CH}_3\text{-CO}$), 252 (14, $\text{M}^+ -2\text{CO}$), 238 (17), 237 (12, $\text{M}^+ -2\text{CO-CH}_3$), 223 (6), 209 (16), 199 (21), 179 (6), 171 (7), 165 (11), 153 (6), 152 (11), 128 (9), 89 (7), 76 (7), 57 (8), 55 (8), 43 (9), 41 (10).

3.3.5. Plectranthon F (39)

Roter Lack.

UV/VIS (Et₂O, qual.): 212 (1,0), 245 (0,45), 324 (0,44), ca. 450 (br., 0,06).

IR (KBr): 3370, 2980, 2935, 2875, 1636, 1547, 1372, 1337, 1290, 1250, 1228, 1165, 1081, 1034, 995, 942, 920, 800, 776, 722, 665.

¹H-NMR(CDCl₃): 1,00, 1,04 (je s, je 3H, CH₃(18), CH₃(19)); 1,11 (s, 3H, (200 MHz) CH₃(20)); 2,16 ("t", X von ABX, J_{AX} + J_{BX} = 6,3, 1H, H_α-C(5)); 2,93 (d"t", 2J = 12,6, ³J ≈ 3, w_{1/2} = 18, 1H, H_β-C(1)); 3,18 (d"q" ³J = 6,5, ⁴J ≈ 1,6, 2H, CH₂(15)); 3,36 (dd, ³J_{3α,2β} = 10,7, ³J_{3α,2α} = 4,9, w_{1/2} = 17, 1H, H_α-C(3)); 5,02, 5,11 (je d"q", ³J_{cis} = 10,0, ³J_{trans} = 17,1, 2J ≈ 4J ≈ 1,6, je 1H, CH₂(17)); 5,84 (ddt, ³J = 17,1, 10,0, 6,5, 1H, H-C(16)); 6,48, 6,86 (je dd, AB von ABX, 2J_{AB} = 9,7, ³J_{AX} = 3,1, ³J_{BX} = 3,2, je 1H, H-C(6), H-C(7)); 7,25 (s, ca. 1H, OH-C(12)).

¹³C-NMR(CDCl₃): ("off -resonance" - entkoppelt): 15,2 (q, C(20)); 16,7 (q, (20 MHz) C(19)); 26,8 (t, C(15)); 27,5 (t, C(2)); 27,6 (q, C(18)); 33,3 (t, C(1)); 38,6, 39,0 (je s, C(4), C(10)); 51,6 (d, C(5)); 77,8 (d, C(3)), 116,0 (t, C(17)); 121,7 (d, C(6)); 133,9 (d, C(16)); 138,6 (d, C(7)); übrige C-Atome nicht sichtbar.

MS (m/z): 330 (4, M⁺ +2), 329 (16, M⁺ +1), 328 (67, M⁺, HR = 328, 167463, C₂₀H₂₄O₄), 313 (8, M⁺ -CH₃), 310 (7, M⁺ -H₂O), 295 (14 M⁺ -CH₃-H₂O), 285 (5 M⁺ -CH₃-CO), 272 (3 M⁺ -2CO), 267 (11), 256 (10), 244 (12), 243 (35), 242 (100), 239 (14), 231 (7), 230 (20), 229 (57), 227 (27), 215 (13), 214 (20), 211 (21), 201 (16), 185 (13), 173 (13), 141 (14), 128 (24), 115 (30), 91 (28), 77 (23), 57 (22), 55 (27), 43 (65), 41 (73).

3.3.6. Plectranthon G (40)

Oranger Lack.

UV/VIS (Et₂O): 211 (1,0), 245 (sh, 0,46), 254 (0,48), 266 (sh, 0,46), 281 (sh, 0,32), 324 (0,38), ca. 440 (br., 0,05).

¹H-NMR(CDCl₃): 1,00, 1,04 (je s, je 3H, CH₃(18), CH₃(19)); 1,11 (s, 3H, (200 MHZ) CH₃(20)); 1,23 (d, ³J = 6,5, 3H, CH₃(17)); 1,98 (s, 3H, AcO-C(16)); 2,16 ("t", X von ABX, J_{AX} + J_{BX} = 6,0, 1H, H_α-C(5)); 2,67, 2,74 (je dd, AB von ABM, ²J_{AB} = 13,2, ³J_{AM} = 5,2, ³J_{BM} = 6,5, je 1H, CH₂(15)); 2,92 (br.d, ²J = 12,6, w_{1/2} ≈ 18, 1H, H_β-C(1)); 3,37 (dd, ³J_{3α,2β} = 10,7 ³J_{3α,2α} = 4,9, w_{1/2} = 17, 1H, H_α-C(3)); 5,10 ("sext.", M von ABM, w_{1/2} ≈ 20, 1H, H-C(16)); 6,50 6,86 (AB von ABX, ²J_{AB} = 9,7, ³J_{AX} = ³J_{BX} = 3,0, je 1H, H-C(6), H-C(7)); 7,32 (s, ca. 1H, OH-C (12)).

MS (m/z): 389 (0,5, M⁺ +1), 388 (2, M⁺, C₂₂H₂₈O₆), 346 (1, M⁺ -Ke-ten), 328 (35, M⁺ -HOAc), 313 (5, M⁺ -HOAc-CH₃), 310 (5, M⁺ -HOAc-H₂O), 302 (5), 295 (4, M⁺ -HOAc-CH₃-H₂O), 285 (3, M⁺ -HOAc-CH₃-CO), 267 (4), 256 (5), 244 (5), 243 (16), 242 (31), 241 (10), 230 (7), 229 (19), 227 (6), 215 (5), 211 (5), 203 (6), 201 (5), 185 (4), 173 (5), 128 (5), 115 (5), 91 (6), 83 (8), 71 (9), 69 (10), 57 (8), 55 (12), 43 (100), 41 (15).

3.3.7. Plectranthon H (41)

Gelber Lack.

UV/VIS (Et₂O, qual.): 272 (1,0), ca. 400 (br., 0,05).

IR (CCl₄): 3400, 2930, 2865, 1747, 1740, 1641, 1540, 1379, 1364, 1322, 1245, 1223, 1213, 1148, 1036, 990.

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: 1,03 (s, 3H, $\text{CH}_3(18)$); 1,15 (s, 3H, $\text{CH}_3(19)$); 1,46 (200 MHz) (br.d, X von ABMX, $^3J_{5\alpha,6\alpha} = 5,5$, $^4J \approx 1,5$, 1H, $\text{H}_\alpha\text{-C}(5)$); 1,63 (s, 3H, $\text{CH}_3(20)$); 2,06 (s, 3H, $\text{AcO-C}(6)$); 2,68 (dd, B von ABMX, $^2J = 22$, $^3J_{7\alpha,6\alpha} = 5,5$, 1H, $\text{H}_\alpha\text{-C}(7)$); 2,79 (d"t", $^2J = 13,2$, $^3J = 3,2$, 1H, $\text{H}_\beta\text{-C}(1)$); 2,89 (br.d, A von ABMX, $^2J = 22$, $^3J_{7\beta,6\alpha} \approx ^4J_{7\beta,5\alpha} \approx 1,5$, 1H, $\text{H}_\beta\text{-C}(7)$); 3,19 (br.,d, $^3J = 6,5$, 2H, $\text{CH}_2(15)$); 3,25 (m, $w_{1/4} \approx 9$, 1H, $\text{H}_\alpha\text{-C}(3)$); 5,06, 5,16 (je d"q", $^3J_{\text{cis}} = 10$, $^3J_{\text{trans}} = 17$, $^2J \approx ^4J \approx 1,5$, je 1H, $\text{CH}_2(17)$); 5,76 ("d"-m, M von ABMX, $^3J_{6\alpha,7\alpha} = ^3J_{6\alpha,5\alpha} = 5,5$, $^3J_{6\alpha,7\beta} \approx 1,5$, $w_{1/2} \approx 9$, 1H, $\text{H}_\alpha\text{-C}(6)$); 5,86 (ddt, $^3J = 17$, 10, 6,5, 1H, $\text{H-C}(16)$); 7,22 (s, ca. 1H, $\text{OH-C}(12)$).

MS (m/z): 388 (3, M^+ , $\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{O}_6$), 328 (37, $\text{M}^+ - \text{HOAc}$), 313 (4, $\text{M}^+ - \text{HOAc-CH}_3$), 310 (3, $\text{M}^+ - \text{HOAc-H}_2\text{O}$), 295 (7, $\text{M}^+ - \text{HOAc-CH}_3\text{-H}_2\text{O}$), 285 (4, $\text{M}^+ - \text{HOAc-CH}_3\text{-H}_2\text{O}$), 271 (4), 267 (5), 256 (5), 244 (7), 243 (15), 242 (39), 230 (11), 229 (26), 227 (11), 215 (6), 214 (8), 211 (8), 201 (6), 199 (5), 185 (4), 173 (4), 128 (5), 115 (6), 109 (6), 105 (6), 91 (9), 85 (6), 83 (7), 71 (8), 69 (9), 57 (10), 55 (16), 53 (10), 43 (100), 41 (31).

3.3.8. Plectranthon I (42)

Gelborange Kristalle aus $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Toluol}$, Schmp. 173,4-174,0°.

UV/VIS (Et_2O): 270 (4,10), ca. 400 (br., 2,89).

CD (Dioxan): (c = 0,072 mg/ml; d = 5 mm): 245 (-5,73), 261 (0), 278 (+11,52), 314 (0), 422 (-1,24), 560 (0).

IR (KBr): 3585, 3530, 3390, 3330, 2950, 2875, 1739, 1726, 1679, 1664, 1647, 1637, 1612, 1386, 1341, 1256, 1151, 1089, 1071, 1036, 965, 955, 924, 771, 714.

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: 1,00 (s, 3H, $\text{CH}_3(18)$); 1,16 (s, 3H, $\text{CH}_3(19)$); ca. 1,32 (200 MHz) (m, 1H, $\text{H}_\alpha\text{-C}(1)^{26}$); 1,58 (s, 3H, $\text{CH}_3(20)$); ca. 1,82²⁶) (m, $w_{1/2} \approx 14$, 2H, $\text{CH}_2(2)$); 2,05 (s, 3H, $\text{AcO-C}(6)$); 2,69 (d"t", $^2J = 13,4$, $w_{1/2} = 18$, 1H, $\text{H}_\beta\text{-C}(1)$); 3,19 (d"q", $^3J = 6,8$, $^4J \approx 1,6$, 2H, $\text{CH}_2(15)$), 3,30 ("dd", $w_{1/2} = 17$, $^3J_{3\alpha,2\beta} = 10,4$, $^3J_{3\alpha,2\alpha} = 6,0$ 1H, $\text{H}_\alpha\text{-C}(3)$); 4,56 (d, $^3J = 1,9$, 1H, $\text{H}_\beta\text{-C}(7)$); 5,04, 5,13 (je d"q", $^3J_{\text{cis}} = 9,9$, $^3J_{\text{trans}} = 17,1$, $^2J \approx ^4J \approx 1,6$, je 1H, $\text{CH}_2(17)$); 5,54 ("t", $w_{1/2} \approx 4$, 1H, $\text{H}_\alpha\text{-C}(6)$); 5,84 (ddt, $^3J = 17,1$, 9,9, 6,8, 1H, $\text{H-C}(16)$); 7,21 (s, ca. 1H, $\text{OH-C}(12)$).

$^{13}\text{C-NMR}(\text{CDCl}_3)$: ("off-resonance"-entkoppelt): 16,9 (q, C(20)); 21,2 (q, (20 MHz) C(19)); 26,8 (t, C(15)); 27,5 (t, C(2)); 27,9 (q, C(18)); 29,6 (q, AcO-); 36,0 (t, C(1)); 38,4, 39,0 (je s, C(4), C(10)); 47,4 (d, C(5)); 65,4 (d, C(7)); 70,0 (d, C(6)); 77,9 (d, C(3)); 116,4 (t, C(17)); 133,5 (d, C(16)); übrige C-Atome nicht sichtbar.

MS (m/z): 404 (1, M^+ , $\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{O}_7$), 362 (1, M^+ -Keten), 347 (1, M^+ -Keten- CH_3), 344 (20, M^+ -Keten- H_2O oder M^+ - HOAc), 329 (6), 311 (7), 287 (7), 269 (6), 259 (9), 258 (17), 257 (15), 255 (6), 247 (5), 246 (17), 245 (18), 243 (10), 242 (11), 230 (10), 229 (13), 217 (11), 213 (6), 199 (5), 128 (8), 115 (10), 91 (12), 77 (11), 53 (13), 45 (17), 43 (100), 41 (31).

3.3.9. Plectranthon J (43)

Gelbe rhomboide Kristalle aus Et_2O . Schmp. 102,5-121,0°.

UV/VIS (Et_2O): 246 (4,17), 277 (sh, 3,93), ca. 400 (br., 2,89).

²⁶) Zuordnung aufgrund von Doppelresonanzexperimenten.

CD (Dioxan): (c = 0,023 mg/ml, d = 10 mm): 215 (-2,37), 222 (0), 239 (+3,24), 270 (+18,28), 302 (0), 325 (-2,68), 364 (-0,99), 420 (-0,84), 510 (0).

IR (KBr): 3440, 2930, 1743 sh, 1728, 1657 sh, 1653, 1639, 1378, 1343, 1247, 1230, 1157, 1045, 923, 873.

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: 1,44 (s, 3H, $\text{CH}_3(20)$); 1,88²⁷⁾ ("dd", J = 2,3, 1, 3H, (200 MHz) $\text{CH}_3\text{-C}(3)$); 1,99²⁷⁾ (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-C}(4)$); 2,06 (s, 3H, $\text{AcO-C}(6)$); 2,33 (d, B von AB, $^2J = 16,6$, 1H, $\text{H}_\alpha\text{-C}(1)$); 3,07 (d, $^3J = 4,1$, ca. 1H, $\text{OH-C}(7)$); 3,17 (m, $w_{1/2} \approx 10$, 1H, $\text{H}_\alpha\text{-C}(5)$); 3,22 (d"t", $^3J = 6,8$, $^4J \approx 1,4$, 2H, $\text{CH}_2(15)$); 3,63 (d, A von AB, $^2J = 16,6$, 1H, $\text{H}_\beta\text{-C}(1)$); 4,72 (dd, $^3J = 4,1$, 1,9²⁸⁾, 1H, $\text{H}_\beta\text{-C}(7)$); 5,07, 5,18 (je d"q", $^3J_{\text{cis}} = 10,0$, $^3J_{\text{trans}} = 17,0$, $^2J \approx 4J \approx 1,4$, je 1H, $\text{CH}_2(17)$); 5,57 ("t", $^3J = 1,9$, 1H, $\text{H}_\alpha\text{-C}(6)$); 5,85 (ddt, $^3J = 17,0$, 10,0, 6,8, 1H, $\text{H-C}(16)$); 7,43 (s, ca. 1H, $\text{OH-C}(12)$).

MS (m/z): 401 ($\text{M}^+ + 1$), 400 (4, M^+ , $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{O}_7$), 382 (1, $\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$), 367 (1, $\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O} - \text{CH}_3$), 340 (9, $\text{M}^+ - \text{HOAc}$), 325 (18, $\text{M}^+ - \text{HOAc} - \text{CH}_3$), 322 (9, $\text{M}^+ - \text{HOAc} - \text{H}_2\text{O}$), 312 (8), 311 (11), 307 (5), 297 (8), 279 (4), 213 (3), 136 (7), 118 (20), 117 (23), 105 (5), 92 (18), 91 (35), 83 (6), 81 (9), 79 (9), 77 (13), 65 (12), 55 (11), 53 (11), 51 (8), 43 (100), 42 (8), 41 (29).

27) nach Zugabe von wenig D_2O

28) nach Zugabe von wenig D_2O : d, $^3J = 1,9$

3.3.10. Plectranthon K (45)

Gelber Lack.

UV/VIS (Et₂O, qual.): 231 (sh, 0,94), 246 (1,0), 329 (0,22).

¹H-NMR(CDCl₃): 0,88 (d, ³J = 6,3, 3H, CH₃(17)); 0,95 (s, 3H, CH₃(18)),
(200 MHz) 1,22 (s, 3H, CH₃(19)); 1,51 (s, 3H, CH₃(20)); 2,00 (s,
3H, AcO-C(7)); 2,83 (br.d; ²J = 12,3, w_{1/2} ≈ 22, 1H,
H_β-C(1)); 4,33 (m, w_{1/2} ≈ 7, 1H, H_α-C(6)); 4,66 (br. s
1H, nach Zugabe von D₂O w_{1/2} ≈ 4, H_β-C(12)); 5,59, (d,
³J = 2,4, 1H, H_β-C(7)).

MS (m/z): Da keine Substanz mehr vorhanden war (Zersetzung),
konnte kein Massenspektrum aufgenommen werden.

3.3.11. Plectranthon L (46)

Gelbe Kristalle aus CH₂Cl₂/Diisopropyläther.

UV/VIS (Et₂O, qual.): 232 (sh, 0,92), 246 (1,0), ca. 320 (sh, 0,06).

¹H-NMR(CDCl₃): 0,90 (d, ³J = 6,3, 3H, CH₃(17)); 1,44 (s, 3H, CH₃(20));
(200 MHz) 1,59 (br.s, w_{1/2} = 5, 3H, CH₃-C(4)); 1,69 (br.s, w_{1/2} = 5,
3H, CH₃-C(3)); 1,99, 2,05 (je s, je 3H, AcO-C(6),
AcO-C(7)); 2,61 (m, w_{1/2} = 8, 1H, H_α-C(5)); 3,33 (d, ²J =
14,2, 1H, H_{αq}-C(1)); 4,20 (br.d, w_{1/2} = 12, ³J = 6, 1H,
H-C(2)); 4,68 (s, 1H nach Zugabe von D₂O, H_β-C(12));
5,45 ("t", w_{1/2} = 5, 1H, H_α-C(6)); 5,82 (d, ³J = 2, 1H,
H_β-C(7)).

MS (m/z): M⁺ nicht sichtbar (C₂₄H₃₀O₈), 386 (1, M⁺ -HOAc), 371 (1,
M⁺ -HOAc-CH₃), 344 (3, M⁺ -HOAc-Keten) 343 (6, M⁺
-HOAc-CH₃-CO), 328 (1), 326 (5, M⁺ -2HOAc), 311 (10,
M⁺ -2HOAc-CH₃), 308 (8, M⁺ -2HOAc-H₂O), 297 (5), 293

(23), 283 (5), 265 (9), 255 (5), 251 (4), 249 (3), 241 (3),
237 (3), 223 (3), 215 (3), 199 (3), 197 (3), 187 (4), 183
(9), 178 (3), 165 (5), 155 (4), 152 (4), 141 (4), 139 (4),
128 (6), 115 (6), 111 (6), 83 (11), 77 (6), 69 (6), 60 (26),
57 (8), 55 (14), 53 (6), 45 (44), 43 (100), 41 (17).

3.3.12. Plectranthon M (47)

Braunrote Nadeln aus Aceton/Methylcyclohexan, Schmp. 194,7-197,4 °.

UV/VIS (Et₂O): 253 (3,96), 279 (sh, 4,22), 290 (4,30), 306 (sh, 4,16), ca.
395 (br., 3,57).

CD (Dioxan): (c = 0,073 mg/ml; d = 5 mm): 232 (0), 240 (-6,99), 248
(-4,01), 262 (-10,44), 275 (sh, -6,81), 302 (0), 323
(+8,30), 388 (0), 426 (-1,14), 520 (0).

IR (KBr): 3415, 2985, 1641 sh, 1634, 1580, 1470, 1394, 1355, 1300,
1286, 1266, 1205, 1127, 1077, 982, 920, 880, 864, 760.

¹H-NMR((D₆)Aceton): 1,65 (br. s, 3H, CH₃(20)); 1,98 ("q", J = 0,7, 3H,
(400 MHz) CH₃-C(3)); 2,28 ("q", J = 1,0, 3H, CH₃-C(4)); 2,50 (dq,
B von AB, ²J = 16,6, J = 0,7, 1H, H_α-C(1)); 3,49 (d"t",
³J = 6,2, ⁴J ≈ 1,6, 2H, CH₂(15)); 4,17 (d, A von AB, ²J
= 16,6, 1H, H_β-C(1)); 4,94, 5,04 (je d"q", ³J_{cis} = 10,1,
³J_{trans} = 17,1, ²J ≈ ⁴J ≈ 1,6, je 1H, CH₂(17)); 5,95 (ddt,
³J = 17,1, 10,1, 6,2, 1H, H-C(16)); 6,56 (s, 1H, H-C(6));
13,70 (s, ca. 1H, OH-C(14)).

¹H-NMR(CDCl₃): 1,64 (s, 3H, CH₃(20)); 2,02 (s, 3H, CH₃-C(3)); 2,23 (d,
(200 MHz) J = 1, 3H, CH₃-C(4)); 2,46 (d, B von AB, ²J = 16,6, 1H,
H_α-C(1)); 3,59 (d"t", ³J = 6,3, ⁴J ≈ 1,6, 2H, CH₂(15));
4,19 (d, A von AB, ²J = 16,6, 1H, H_β-C(1)); 5,30, 5,36
(je d"q", ³J_{cis} = 10,0, ³J_{trans} = 17,2, ²J ≈ ⁴J ≈ 1,6, je
1H, CH₂(17)); 5,66 (s, ca. 1H, OH); 6,05 (ddt, ³J = 17,2,

10,0, 6,3, 1H, H-C(16)); 6,24 (s, ca. 1H, OH); 6,56 (s, 1H, H-C(6)); 13,56 (s, ca. 1H, OH-C(14)).

Zuordnungen durch Doppelresonanzexperimente gesichert:

Einstrahlen bei H-C(6) zeigt keinen Effekt für CH₃-C(3), CH₃-C(4).

Einstrahlen bei je H_α-C(1) und H_β-C(1) zeigt keinen Effekt auf CH₃-C(4); das höherfeldige d von CH₃-C(3) fällt etwas zusammen.

MS (m/z): 342 (1, M⁺ +2), 341 (5, M⁺ +1), 340 (20, M⁺, C₂₀H₂₀O₅), 325 (100, M⁺ -CH₃), 322 (9, M⁺ -H₂O), 310 (11, M⁺ -2 CH₃), 307 (33, M⁺ -CH₃-H₂O), 297 (25, M⁺ -CH₃-CO) 282 (8), 279 (29), 267 (7), 255 (20), 251 (8), 215 (26), 187 (7), 165 (9), 129 (7), 128 (8), 115 (13), 109 (7), 91 (9), 77 (10), 53 (7), 51 (7), 43 (17), 41 (10).

3.3.13. Coleon F (48)

Schwarzrote Nadeln aus CH₂Cl₂/Hexan, Schmp. 152,5-154,5°.

UV/VIS (Et₂O): 220 (sh, 4,10), 279 (4,18), ca. 432 (br., 4,14).

CD(Dioxan): (c = 0,024 mg/ml; d = 10 mm): 212 (+5,89), 224 (0), 230 (-0,49), 266 (-14,40), 288 (-4,63), 304 (-14,60), 343 (0), 428 (br., +8,18), 531 (0).

IR (KBr): ca. 3400, 1643, 1630, 1580, 1506, 1441, 1383, 1367, 1320, 1197, 1175, 1024, 998, 922, 856, 803, 708, 647.

¹H-NMR((D₆)Aceton): 1,46 (d, J = 0,7, 3H, CH₃(20)); 1,94 (s, 3H, (200 MHz) CH₃-C(3)), 2,20 (d, J = 0,9, 3H, CH₃-C(4)); 2,62 (d, B von AB, ²J = 16,6, 1H, H_α-C(1)); 3,35 (d"t", ³J = 6,1, 4J ≈ 1,6, 2H, CH₂(15)); 4,02 (d, A von AB, ²J = 16,6 1H, H_β-C(1)); 4,94, 5,04 (je d"q", ³J_{cis} = 10,1, ³J_{trans} = 17,1, ²J ≈ 4J ≈ 1,6, je 1H, CH₂(17)); 5,86 (ddt, ³J = 17,1, 10,1, 6,1, 1H, H-C(16)); 6,83, 7,43 (AB, ³J = 7,4, je 1H, H-C(6), H-C(7)).

MS (m/z): 327 (1, $M^+ +3$), 326 (3, $M^+ +2$), 325 (13, $M^+ +1$), 324 (47, M^+ , $C_{20}H_{20}O_4$), 309 (100, M^+ , $-CH_3$), 294 (10, $M^+ -2CH_3$), 291 (23, $M^+ -CH_3-H_2O$), 281 (20, $M^+ -CH_3-CO$), 279 (7), 267 (9), 263 (20, $M^+ -CH_3-H_2O-CO$), 253 (9), 242 (18), 239 (11), 235 (9), 213 (11), 209 (8), 199 (39), 189 (8), 178 (12), 171 (16), 165 (25), 152 (21), 143 (11), 142 (13), 141 (23), 139 (12), 128 (29), 115 (29), 109 (12), 95 (22), 91 (14), 89 (13), 83 (12), 82 (27), 77 (18), 67 (18), 65 (11), 63 (12), 55 (16), 53 (33), 51 (13), 45 (14), 43 (32), 41 (38).

3.3.14. (16S)-Coleon E (49)

Schwarzrote Plättchen, aus Aceton/Pentan, Schmp. 165,7-167,1°.

UV/VIS (Et₂O): 217 (sh, 4,06), 279,5 (4,17), ca. 436 (br., 4,13).

CD (Dioxan): (c = 0,026 mg/ml, d = 10 mm): 213 (+6,76), 222 (0), 232 (sh, -1,40), 269 (-15,43), 289 (-7,66), 304 (-16,25), 346 (0), 426 (br., +9,94), 524 (0).

IR (KBr): 3400, 2965, 2925, 1665, 1645, 1576, 1548, 1500, 1451, 1430, 1397, 1357, 1325, 1216, 1066, 915, 846, 656.

¹H-NMR((D₆)Aceton): 1,206 (d, ³J = 6,2, 3H, CH₃(17)); 1,454 (d, J = 0,7, (200 MHz) 3H, CH₃(20)); 1,936 (s, 3H, CH₃-C(3)); 2,198 (d, J = 1,0, 3H, CH₃-C(4)); 2,621 (dd, B von AB, ²J = 16,4, J = 0,7, H_α-C(1)); 2,716, 2,877 (je dd, AB von ABM, ²J_{AB} = 14,8, ³J_{BM} = 7,0, ³J_{AM} = 2,4, 2H, CH₂(15)); 4,007 (d, A von AB, ²J = 16,4, 1H, H_β-C(1)); 4,19 ("ddq", M von ABM, w_{1/2} = 17, 1H, H-C(16)); 6,828, 7,404 (AB, ³J = 7,1, je 1H, H-C(6), H-C(7)).

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: 1,312 (d, $^3J = 6,2$, 3H, $\text{CH}_3(17)$); 1,481 (d, $J = 0,7$, 3H, (200 MHz) $\text{CH}_3(20)$); 1,993 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-C}(3)$); 2,173 (d, $J = 0,9$, 3H, $\text{CH}_3\text{-C}(4)$); 2,636 (dd, B von AB, $^2J = 16,9$, $J = 0,7$, 1H, $\text{H}_\alpha\text{-C}(1)$); 2,767, 2,959 (je dd, AB von ABM, $^2J_{\text{AB}} = 14,9$, $^3J_{\text{BM}} = 7,1$, $^3J_{\text{AM}} = 2,4$, 2H, $\text{CH}_2(15)$); 4,107 (d, A von AB, $^2J = 16,9$, 1H, $\text{H}_\beta\text{-C}(1)$); 4,29 ("ddq", M von ABM, $w_{1/2} = 17$, 1H, $\text{H-C}(16)$); 6,658, 7,426 (AB, $^3J = 7,1$, je 1H, $\text{H-C}(6)$, $\text{H-C}(7)$); ca. 7,54 (Buckel, ca. 1H, OH).

MS-CI (m/z): 343 (100, $\text{M}^+ +1$, $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_5$), 327 ($\text{M}^+ -\text{CH}_3$), 325 ($\text{M}^+ -\text{OH}$); 323, 309 ($\text{M}^+ -\text{CH}_3\text{-H}_2\text{O}$).

3.3.15. Plectranthon N (50)

Schwarzrote Würfel aus Aceton/ CH_2Cl_2 , Schmp. 187,5-190,3°.

UV/VIS (Et_2O): 254 (3,98), 279 (sh, 4,23); 291,5 (4,34), 310 (sh, 4,16), ca. 416 (br., 3,58).

CD (Dioxan): (c = 0,060 mg/ml; d = 5 mm): 229 (0), 238 (-9,23), 251 (-1,49), 263 (-5,83), 271 (-5,27), 280 (-5,52), 303 (0), 327 (+4,68), 385 (0), 422 (-1,04), 525 (0).

IR (KBr): 3415, 2970, 2935, 1645 sh, 1640, 1600, 1590, 1453, 1403, 1386, 1319, 1278, 1223, 1129, 1119, 1058, 992, 890, 835, 757.

$^1\text{H-NMR}((\text{D}_6)\text{Aceton})$: 1,26 (d, $^3J = 6,2$, 3H, $\text{CH}_3(17)$); 1,65 (d, $^4J = 0,7$, 3H, $\text{CH}_3(20)$); 1,98 (br. s, $w_{1/2} = 4$, 3H, $\text{CH}_3\text{-C}(3)$); 2,28 (q, $^5J = 1,0$, 3H, $\text{CH}_3\text{-C}(4)$); 2,48, (dq, B von AB, $^2J = 16,5$, $^4J = 0,7$, 1H, $\text{H}_\alpha\text{-C}(1)$); 2,86, 3,02 (je dd, AB von ABM, $^2J_{\text{AB}} = 14,6$, $^3J_{\text{BM}} = 7,2$, $^3J_{\text{AM}} = 2,4$, je 1H, $\text{CH}_2(15)$); 4,19 (d, A von AB, $^2J = 16,5$, 1H, $\text{H}_\beta\text{-C}(1)$); 4,28 (m, M von ABM, 12 Linien, 1H, $\text{H-C}(16)$); 6,56 (s, 1H, $\text{H-C}(6)$).

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$: 1,35 (d, $^3J = 6,2$, 3H, $\text{CH}_3(17)$); 1,65 (s, 3H, $\text{CH}_3(20)$);
 (400 MHz) 2,01 (q, $^5J = 1$, 3H, $\text{CH}_3\text{-C}(3)$); 2,23 (q, $^5J = 1,0$, 3H,
 $\text{CH}_3\text{-C}(4)$); 2,45 (dq, B von AB, $^2J = 16,7$, $^4J = 0,7$, 1H,
 $\text{H}_\alpha\text{-C}(1)$); 2,89, 3,09 (je dd, AB von ABM, $^2J_{\text{AB}} = 14,9$,
 $^3J_{\text{BM}} = 7,2$, $^3J_{\text{AM}} = 2,3$, je 1H, $\text{CH}_2(15)$); 4,21 (d, A von
 AB, $^2J = 16,7$, 1H, $\text{H}_\beta\text{-C}(1)$); 4,35 ("dquint.", M von
 ABM, 10 Linien, 1H, $\text{H-C}(16)$); 6,55 (s, 1H, $\text{H-C}(6)$);
 13,60 (s, ca. 1H, $\text{OH-C}(14)$).

MS (m/z): 360 (1, $\text{M}^+ +2$), 359 (6, $\text{M}^+ +1$), 358 (29, M^+ , $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_6$),
 343 (7, $\text{M}^+ -\text{CH}_3$), 340 (8, $\text{M}^+ -\text{H}_2\text{O}$) 326 (27); 325 (100,
 $\text{M}^+ -\text{CH}_3\text{-H}_2\text{O}$), 310 (5, $\text{M}^+ -2\text{CH}_3\text{-H}_2\text{O}$), 307 (8, $-\text{CH}_3$
 $-2\text{H}_2\text{O}$), 299 (15), 298 (13), 297 (16, $\text{M}^+ -\text{CH}_3\text{-H}_2\text{O-CO}$),
 279 (6), 271 (6), 270 (6), 255 (7), 215 (15), 187 (5), 152
 (6), 129 (7), 128 (7), 127 (5), 115 (9), 83 (11), 77 (6), 51
 (6), 45 (10), 43 (17), 41 (5).

3.3.16. (15S)-2- α -Acetoxy-coleon C (51)

Grüngelbe Nadeln aus CH_2Cl_2 /Pentan oder Diisopropyläther/Hexan, Schmp.
 194,0-196,0°.

UV/VIS (Et_2O): 266 (4,20), 288 (sh, 3,98), 326 (3,78), ca. 396 (br.,
 3,92).

CD (Dioxan): (c = 0,077 mg/ml; d = 5 mm): 236 (-0,55), 245 (0), 268
 (+7,91), 275 (+7,36), 280 (+7,59), 294 (0), 302 (-4,48), 336
 (0), 380 (-1,58), 450 (0).

IR (KBr): 3420, 2965, 1705 sh, 1696, 1621, 1600, 1454, 1422, 1385,
 1364, 1335, 1287, 1218, 1183, 1067, 1040, 967, 911, 815,
 750, 665.

$^1\text{H-NMR}((\text{D}_6)\text{Aceton}): 1,325$ (d, $^3J = 7,4$, 3H, $\text{CH}_3(17)$); $1,471$ (s, 3H, $\text{CH}_3(18)$); $1,534$ (s, 3H, $\text{CH}_3(19)$); $1,663$ (s, 3H, $\text{CH}_3(20)$); $1,70$ (dd, $^2J = 16,5$, $^3J = 2,3$, 1H, $\text{H}_\beta\text{-C}(3)$); $1,97$ (s, 3H, $\text{AcO-C}(2)$); $2,42$ (dd, $^2J = 16,5$, $^3J = 6,8$, 1H, $\text{H}_\alpha\text{-C}(3)$); $3,74$ (qdd nach Zugabe von D_2O , M von ABM, $w_{1/2} = 15$, $^3J = 7,4$, $^3J_{\text{AM}} = 3,7$, $^3J_{\text{BM}} = 1,7$, 1H, $\text{H-C}(15)$); $3,912$ (dd, B von ABM, $^2J_{\text{AB}} = 10,5$, $^3J_{\text{AM}} = 3,7$, $^3J_{\text{BM}} = 1,7$, 1H, $\text{H-C}(16)$); $3,98$ (dd, $^2J = 14,0$, $^3J_{1\beta,2\beta} = 8,5$, 1H, $\text{H}_\beta\text{-C}(1)$); $4,082$ (dd, A von ABM, $^3J_{\text{AB}} = 10,5$, $^3J_{\text{AM}} = 3,7$, $^3J_{\text{BM}} = 1,7$, 1H, $\text{H-C}(16)$); $5,37$ ("dq", $w_{1/2} = 13$, 1H, $\text{H}_\beta\text{-C}(2)$); $13,15$ (s, 1H, $\text{OH-C}(14)$).

$^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3): 1,382$ (d, $^3J = 7,5$, 3H, $\text{CH}_3(17)$); $1,46$ (s, 3H, $\text{CH}_3(18)$); $1,51$ (s, 3H, $\text{CH}_3(19)$); $1,64$ (s, 3H, $\text{CH}_3(20)$); $1,71$ (dd, $^2J = 15,8$, $^3J = 2,5$, 1H, $\text{H}_\beta\text{-C}(3)$); $2,02$ (s, 3H, $\text{AcO-C}(2)$); $2,37$ (dd, $^2J = 15,8$, $^3J = 6,5$, $\text{H}_\alpha\text{-C}(3)$); $3,85$ (qdd nach Zugabe von D_2O , M von ABM, $^3J = 7,5$, $^3J_{\text{AM}} = 3,6$, $^3J_{\text{BM}} \approx 1,5$, 1H, $\text{H-C}(15)$); $3,91$ (dd, $^2J = 14,1$, $^3J_{1\beta,2\beta} = 8,4$, 1H, $\text{H}_\beta\text{-C}(1)$); $4,026$, $4,129$ (je dd nach Zugabe von D_2O , AB von ABM, $^2J_{\text{AB}} = 10,1$, $^3J_{\text{AM}} = 3,6$, $^3J_{\text{BM}} \approx 1,5$, je 1H, $\text{CH}_2(16)$); $5,41$ ("dq", $w_{1/2} = 17$, 1H, $\text{H}_\beta\text{-C}(2)$); $6,07$, $6,98$ (je s, je 1H, je OH); $12,98$ (s, 1H, $\text{OH-C}(14)$).

MS (m/z): 422 (2, $\text{M}^+ + 2$), 421 (7, $\text{M}^+ + 1$), 420 (10, $\text{M}^+ \text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{O}_8$), 402 (2, $\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$), 360 (14, $\text{M}^+ - \text{HOAc}$), 345 (43, $\text{M}^+ - \text{HOAc-CH}_3$), 342 (13, $\text{M}^+ - \text{HOAc-H}_2\text{O}$), 327 (100, $\text{M}^+ - \text{HOAc-CH}_3\text{-H}_2\text{O}$), 326 (9), 314 (10), 313 (15), 312 (14), 311 (8), 304 (8), 301 (11), 300 (11), 299 (21), 286 (14), 285 (14), 283 (11), 281 (7), 275 (17), 273 (29), 271 (9), 269 (8), 261 (6), 259 (7), 257 (7), 245 (7), 217 (9), 201 (7), 165 (7), 128 (10), 115 (12), 91 (9), 77 (10), 69 (9), 60 (9), 55 (9), 45 (17), 43 (86), 41 (21).

3.3.17. (15S)-Coleon H (53)

Gelbe Nadeln aus Et₂O, Schmp. 190,5-192,5°.

UV/VIS (Et₂O): 267 (4,09), 288 (3,86), 329 (3,74), ca. 400 (br., 3,91).

CD (Dioxan): (c = 0,109 mg/ml; unterhalb 300 nm, d = 1 mm; 300 - 600 nm, d = 5 mm): 234 (+1,85), 268 (+12,73), 281 (+10,22), 294 (0), 305 (-7,24), 348 (-1,23), 370 (-2,25), 470 (0).

IR (KBr): 3490, 3454, 2980, 2885, 1715, 1624, 1600, 1455, 1423, 1383, 1331, 1292, 1271, 1213, 1177, 1078, 1055, 967, 827, 768.

¹H-NMR((D₆)Aceton): 1,321 (d, ³J = 7,5, 3H, CH₃(17)); 1,420 (s, 3H, (200 MHz) CH₃(18)); 1,541 (s, 3H, CH₃(19)); 1,749 (s, 3H, CH₃(20)); 2,11 (s, 3H, AcO-C(3)); 3,28 (m, w_{1/2} = 15, 1H, H_β-C(1)); 3,76 (qdd, M von ABM, ³J = 7,5, ³J_{AM} = 3,7, ³J_{BM} = 1,6 w_{1/2} = 15, 1H, H-C(15)); 3,892, 4,055 (je dd, AB von ABM, ²J_{AB} = 10,5, ³J_{AM} = 3,7, ³J_{BM} = 1,6, je 1H, CH₂(16)); 4,78 (dd, ³J_{3α,2β} = 7,8, ³J_{3α,2α} = 3,8, w_{1/2} = 10, 1H, H_α-C(3)); 13,15 (s, 1H OH-C(14)).

¹H-NMR(CDCl₃): 1,384 (d, ³J = 7,5, 3H, CH₃(17)); 1,413 (s, 3H, (200 MHz) CH₃(18)); 1,522 (s, 3H, CH₃(19)); 1,722 (s, 3H, CH₃(20)); 2,14 (s, 3H, AcO-C(3)); 2,94 (Buckel, ca. 1H, OH); 3,17 (m, w_{1/2} = 20, 1H, H_β-C(1)); 3,85 (qdd, M von ABM, ³J = 7,5, J_{AM} = 3,6, ³J_{BM} = 1,5, 1H, H-C(15)); 4,000, 4,094 (je dd nach Zugabe von D₂O, AB von ABM, J_{AB} = 10,2, J_{AM} = 3,6, J_{BM} = 1,5, je 1H, CH₂(16)); 4,80 (dd, ³J_{3α,2β} = 7,7, ³J_{3α,2α} = 3,6, w_{1/2} = 9, 1H, H_α-C(3)); 5,99, 7,20, 10,77 (je s, je 1H, je OH); 12,95 (s, 1H, OH-C(14)).

MS (m/z): 421 (2, M⁺ +1), 420 (10, M⁺, C₂₂H₂₈O₈), 405 (5, M⁺ -CH₃), 360 (29, M⁺ -HOAc), 345 (34, M⁺ -HOAc-CH₃), 342 (14, M⁺ -HOAc-H₂O), 327 (100, M⁺ -HOAc-CH₃ -H₂O), 312

(15), 311 (10), 309 (14), 299 (20), 292 (15), 291 (14), 285 (14), 281 (12), 275 (13), 274 (26), 273 (28), 271 (11), 261 (19), 257 (10), 245 (9), 233 (9), 217 (9), 215 (7), 201 (6), 128 (8), 115 (10), 91 (9), 77 (9), 69 (10), 60 (11), 45 (17), 42 (62), 41 (16).

3.3.18. Gemisch von (15S)-2 α -Acetoxy-coleon D (52) und (15S)-Coleon I (54)

UV/VIS (Et₂O, qual.): 278 (0,89), 325 (1,0), 405 (0,67).

¹H-NMR((D₆)Aceton): 1,045 (s, CH₃(18) von 54); 1,110 (s, CH₃(18) von (52)); 1,292 (d, ³J = 7,4, CH₃(17) von 52 und 54); 1,434, 1,449 (je s, CH₃(19), CH₃(20) von 54); 1,472, 1,484 (je s, CH₃(19), CH₃(20) von 52); 2,00 (s, AcO-C(2) von 52); 2,04 (s, AcO-C(3) von 54); 3,231 (s, H _{α} -C(5) von 52), 3,320 (s, H _{α} -C(5) von 54); 3,51 ("dd", ²J = 11, w_{1/2} = 13, H _{β} -C(1) von 54); 3,61 - 3,81 (m nach Zugabe von D₂O, w_{1/2} = 21, M von ABM, H-C(15) von 52 und 54); H _{β} -C(1) von 52); 3,93, 4,10 (dd, AB von ABM, ²J_{AB} = 10,6, ³J_{AM} = 3,7, CH₂(16) von (54); 3,94, 4,11 (dd, AB von ABM, ²J_{AB} = 10,6, ³J_{AM} = 3,7, CH₂(16) von 52); 4,55 ("dd"; w_{1/2} = 17, H _{α} -C(3) von 54); 5,17 (tt, ³J = 12,0, ³J = 4,0, w_{1/2} = 17, H _{β} -C(2) von (52); 13,54, 13,62 (je s, je OH-C(14) von 52 und 54).

3.3.18.1. Isomerisierungen von (15S)-2 α -Acetoxy-coleon C (51) $\rightarrow$ (15S)-2 α -Acetoxy-coleon D (52) und (15S)-Coleon H (53) $\rightarrow$ (15S)-Coleon I (54) (nach [63])

2 mg von je 51 bzw. 53 wurden je in 1 ml MeOH gelöst, mit einigen Tropfen wässriger 10 proz. KOH-Lösung versetzt und sofort mit verd. H₂SO₄ angesäuert, mit Et₂O extrahiert, mit NaCl-Lösung neutralgewaschen und eingedampft. Die Verbindungen 51-53 liessen sich an der analytischen HPLC nach Schwarzenbach [45] (stationäre Phase (Lichrosorb SI 60, 10, Merck), mit L-(+)- Weinsäure belegt; Laufmittel: Hexan/CH₂Cl₂/MeOH 50:50:1) voneinander trennen, und durch Cochromatographie mit natürlichen 51 bzw. 53 und dem Gemisch aus 52/54 einwandfrei nachweisen.

3.3.19. Partialsynthese der Phenanthren-1,4-dione

Die Lösung von 29 mg rohem 14,16-Di-O-acetylcoleon E (59) [13] in 6 ml Ac₂O wurde bei 0° mit 4 Tropfen BF₃-Aetherat versetzt (Farbumschlag weinrot $\rightarrow$ violett $\rightarrow$ braun) und anschliessend 30 Min. auf 100° erhitzt. Aufarbeitung und Chromatographie nach [13] gaben 7 mg Pentaacetat 62 (vgl. [13]), welches ohne weitere Reinigung mit K₂CO₃ in MeOH (1 mg in 5 ml) unter N₂ verseift wurde (80°, 12 Std.). Nach Ansäuern, Extraktion mit Et₂O und Oxydation mit Luftsauerstoff wurde das rohe Chinon zur besseren Reinigung acetyliert und mit präp. DC an Kieselgel mit Hexan/Aceton 7:3 chromatographiert. Kristallisation aus Et₂O/Methylcyclohexan lieferte 2,5 mg 63, rote Kristalle, Schmp. 116-119°.

UV/VIS (Et₂O, qual): 236 (1), 274 (sh; 0,34), 293 (0,48), 298 (0,485), 376 (0,07), ca. 445 (sehr br., 0,04).

¹H-NMR(CDCl₃): 1,32 (d, ³J = 6,4, 3H, CH₃(3')); 1,96 (s, 3H, AcO-C(2'));
(200 MHz) 2,17, 2,31 (je s, je 3H, CH₃-C(5), CH₃-C(7)); 2,41, 2,43 (je s, je 3H, AcO-C(3), AcO-C(6)); 2,64 (s, 3H, CH₃-C(8)); 2,86 ("dd"-m, w_{1/2} = 12, 2H, CH₂(1')); 5,15 ("q"-m, w_{1/2} = 15, 1H, CH₂(2')); 8,10, 8,32 (AB, ³J = 9,0, je 1H, H-C(9), H-C(10)).

MS (m/z): 466 (8, M^+ , $C_{26}H_{26}O_8$), 424 (5, M^+ -Keten), 406 (6, M^+ -HOAc), 382 (3, M^+ -2Keten), 364 (37, M^+ -Keten-HOAc), 340 (4, M^+ -3Keten), 322 (100, M^+ -2Keten-HOAc), 305 (4), 291 (4), 284 (5), 279 (5), 43 (99).

Verseifung von 63 (2,5 mg) mit K_2CO_3 in MeOH (1 mg in 5 ml) unter N_2 (80°, 12 Std.) und übliche Aufarbeitung gaben nach Säulenchromatographie an Kieselgel mit Hexan/ CH_2Cl_2 /MeOH 1:1:0,01 aus der roten Hauptzone 1 mg dunkelrotes, amorphes Pulver 64.

UV/VIS (Et_2O , qual.): 241 (1), 300 (br., 0,45), 345 (sh, 0,08), ca. 410 (br., 0,06), ca. 490 (sehr br., 0,04).

1H -NMR($CDCl_3$): 1,32 (d, $^3J = 6,3$, 3H, $CH_3(3')$); 2,27, 2,44 (je s, je 3H, (200 MHz) $CH_3-C(5)$, $CH_3-C(7)$); 2,64 (s, 3H, $CH_3-C(8)$); 2,79, 2,90 (AB von ABM, $^2J_{AB} = 13$, $^3J_{AM} = 7,3$, $^3J_{BM} = 4,4$, je 1H, $CH_2(1')$), 4,16 (m, $w_{1/2} = 8$, M von ABM, 1H, H-C(2')); 5,45 (s, 1H, OH-C(6)); 7,89 (s, 1H, OH-C(3)); 8,01, 8,32 (AB, $^3J = 8,7$, je 1H, H-C(9), H-C(10)).

MS (m/z): 342 (2, $M^+ +2$), 341 (9, $M^+ +1$), 340 (39, M^+ , $C_{20}H_{20}O_5$), 322 (100, $M^+ -H_2O$), 312 (6, $M^+ -CO$), 298 (26, $M^+ -Keten$), 296 (51, $M^+ -CO_2$), 281 (26, 296- CH_3), 279 (28), 268 (39), 254 (36), 253 (36), 252 (30), 239 (22), 223 (27), 213 (25), 165 (40), 152 (42), 141 (39), 116 (33), 100 (48), 43 (44), 41 (63).

VIII. LITERATURVERZEICHNIS

- [1] L.J.El-Naggar, J.L.Beal, J.of Natural Products 1980,**43**,649.
- [2] N.H.Fischer, E.J.Olivier, H.D.Fischer, Progr. Chem. Org. Nat. Prod. 1979,**38**,47.
- [3] E.Fujita, M.Node, Progr. Chem. Org. Nat. Prod. 1984,**46**,77.
- [4] F.J.Evans, S.E.Taylor, Progr. Chem. Org. Nat. Prod. 1983,**44**,1;
E.Hecker, R.Schmidt, *ibid.* 1974,**31**,377.
- [5] J.MacMillan, Recent Adv. Phytochem. 1974,**7**,1.
- [6] D.A.H.Taylor, Progr. Chem. Org. Nat. Prod. 1984,**45**,1.
- [7] J.Polonski, Progr.Chem. Org.Nat.Prod. 1973,**30**,101; *idem ibid.* 1985,
47,221.
- [8] Übersichtsartikel: C.H.Eugster, Rad Jugosl. akad. znan. i umjet.,
kem. 1983,**2**,29; *idem* in 'Pigments in Plants', Herausgeber
F.C.Czygan, Gustav Fischer Verlag, Stuttgart 1980,s.149; *idem*
Ber.Dtsch. Bot. Ges. 1975,**88**,141.
- [9] R.H.Thomson, 'Naturally Occurring Quinones', Academic Press, Lon-
don, 1971.
- [10] Xiao Peigen, 'General Status of researches on chinese traditional drugs
in China'; United Nations, Industrial Development Organization, 1982
(Überreicht durch Frau Dr. Zhu Zhen Yan, Beijing, Gast in unserem
Labor, 1985).
- [11] a)P.Karrer, C.H.Eugster, Z.Naturforsch.1951,**6b**,276; b)P.Karrer,
C.H.Eugster, Helv.Chim.Acta 1952,**35**,1139; c)D.Karanatsios, J.S.
Scarpa, C.H.Eugster, Helv.Chim.Acta 1966,**49**,1151.
- [12] P.Rüedi, C.H.Eugster, Helv.Chim.Acta 1971,**54**,1606.
- [13] P.Rüedi, C.H.Eugster, Helv.Chim.Acta 1972,**55**,1994.
- [14] R.Hegnauer, Chemotaxonomie der Pflanzen, Birkhäuser-Verlag, Basel,
1966, Bd.4, S.289.
- [15] J.Pollitis, Compt.Rend. 1946,**222**,969.
- [16] W.Nultsch, Allgemeine Botanik, Thieme-Verlag, Stuttgart, 1971.
- [17] a)H.D.Behnke in 'Biology and Chemistry of Plant Trichomes', Hrsg. E.
Rodriguez, P.L.Healey, I.Mehta, Plenum-Press, New York 1984, S.1;
b)R.G.Kelsey, G.W.Reynolds, E.Rodriguez, *idem* S.187.

- [18] C.H.Eugster, H.P.Küng, H.Kühnis, P.Karrer, *Helv.Chim.Acta* 1963, **46**,530.
- [19] P.Rüedi, Habilitationsschrift, Universität Zürich 1984.
- [20] O.E.Edwards, G.Feniak, M.Los, *Can.J.Chem.* 1962, **40**,1540.
- [21] Th.Zincke, *Justus Liebigs Ann.Chem* 1902, **320**,145.
- [22] A.Bistrzycki, C.Herbst, *Ber.Dtsch.Chem.Ges.* 1903, **36**,2333.
- [23] P.Grünanger, 'Chinonmethide' in Houben-Weyl, *Methoden der organischen Chemie*, Herausgeber Ch.Grundmann, Thieme Verlag, Stuttgart, 4.Auflage, 1979, Bd. VII/3b, S.397.
- [24] S.M.Kupchan, A.Karim, C.Marcks, *J.Org.Chem.* 1969, **34**,3912.
- [25] P.Rüedi, C.H.Eugster, *Helv.Chim.Acta* 1972, **55**,1736.
- [26] P.Rüedi, J.M.Schmid, C.H.Eugster, *Helv.Chim.Acta* 1982, **65**,2181.
- [27] a)A.H.-J.Wang, I.C.Paul, R.Zelnik, K.Mizuta, D.Lavie, *J.Amer.Chem.Soc.* 1973, **95**,98; b)iidem *ibid.* 1974, **96**,580; iidem *Tetrahedron* 1977, **33**,1457.
- [28] M.Uchida, T.Miyase, F.Yoshizaki, J.H.Bieri, P.Rüedi, C.H.Eugster, *Helv.Chim.Acta* 1981, **64**,2227.
- [29] J.M.Schmid, Dissertation, Universität Zürich, 1982.
- [30] a)S.T.Blake, *Contrib. Queensl. Herb.* 1971, **9**,27; b)L.E.Codd; 'Plectranthus (Labiateae) and Allied Genera in Southern Africa'; *Bothalia* 1975, **11**,371.
- [31] A.C.Alder, P.Rüedi, C.H.Eugster, *Helv.Chim.Acta* 1984, **67**,1523.
- [32] A.C.Alder, P.Rüedi, C.H.Eugster, *Helv.Chim.Acta* 1984, **67**,1531.
- [33] P.Rüedi, C.H.Eugster, *Helv.Chim.Acta* 1978, **61**,709.
- [34] S.B.Katti, P.Rüedi, C.H.Eugster, *Helv.Chim.Acta* 1982, **65**,2189.
- [35] K.Grob, P.Rüedi, C.H.Eugster, *Helv.Chim.Acta* 1978, **61**,871.
- [36] T.Miyase, P.Rüedi, C.H.Eugster, *Helv.Chim.Acta* 1977, **60**,2770.
- [37] M.Hensch, P.Rüedi, C.H.Eugster, *Helv.Chim.Acta* 1975, **58**,1921.
- [38] F.Yoshizaki, P.Rüedi, C.H.Eugster, *Helv.Chim.Acta* 1979, **62**,2754.
- [39] M.Uchida, T.Miyase, F.Yoshizaki, J.H.Bieri, P.Rüedi, C.H.Eugster, *Helv.Chim.Acta* 1981, **64**,2227.
- [40] P.Rüedi, *Helv.Chim.Acta* 1984, **67**,1116.
- [41] A.Rashid, G.Read, *J.Chem.Soc (C)* 1967,1323.
- [42] J.M.Schmid, M.Uchida, P.Rüedi, C.H.Eugster, *Helv.Chim.Acta* 1982, **65**,2164.
- [43] T.Miyase, P.Rüedi, C.H.Eugster, *Helv.Chim.Acta* 1977, **60**,2789.

- [44] P.Buss, Diplomarbeit, Universität Zürich, 1984.
- [45] R.Schwarzenbach, J. of Chromatogr. 1980, **202**, 397.
- [46] H.Brockmann, W.Lenk, G.Schwantje, A.Zeek, Chem.Ber. 1969, **102**, 126.
- [47] P.Rüedi, HRC & CC 1985, **8**, 256.
- [48] A.C.Alder, P.Rüedi, C.H.Eugster, Helv.Chim.Acta 1984, **67**, 1003.
- [49] H.Budzikiewicz, C.Djerassi, D.H.Williams, 'Mass Spectrometry of Organic Compounds', Holden-Day, San Francisco, 1967, S. 527 ff.
- [50] K.-P.Zeller, 'Mass Spectra of Quinones' in 'The Chemistry of Functional Groups: The Chemistry of the Quinonoid Compounds', Part 1, Ed. S.Patai, John Wiley, New York, 1974, S. 231 ff.
- [51] M.S.Newman, R.L.Childers, J.Org.Chem 1967, **32**, 62.
- [52] H.Ishii, T.Hanaoka, T.Asaka, Y.Harada, N.Ikeda, Tetrahedron 1970, **32**, 2693.
- [53] M.Jackson-Mülly, J.Zsindely, H.Schmid, Helv.Chim.Acta 1976, **59**, 664.
- [54] P.Rüedi, C.H.Eugster, Helv.Chim.Acta 1973, **56**, 1129.
- [55] J.M.Schmid, P.Rüedi C.H.Eugster, Helv.Chim.Acta 1982, **65**, 2136.
- [56] T.Miyase, F.Yoshizaki, N'Tanda Kabengele, P.Rüedi, C.H.Eugster, Helv.Chim.Acta 1979, **62**, 2374.
- [57] H.Meier, P.Rüedi, C.H.Eugster, Helv.Chim.Acta 1981, **64**, 630.
- [58] P.Rüedi, C.H.Eugster, Helv.Chim.Acta 1977, **60**, 1233.
- [59] P.V.Demarco, E.Farkas, D.Doddrell, B.L.Mylari, E.Wenkert, J.Amer. Chem.Soc. 1968, **90**, 5480.
- [60] H.P.Weber, T.J.Petcher, P.Rüedi, C.H.Eugster, Helv.Chim.Acta 1976, **59**, 1221.
- [61] L.M.Jackman, S.Sternhell, 'Application of Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in organic Chemistry,' 2.Auflage, Pergamon Press, London 1969; N.S.Bhacca, D.H.Williams, 'Application of NMR-Spectroscopy in Organic Chemistry, Holden-Day, San Francisco 1964.
- [62] P.Rüedi, C.H.Eugster, Helv.Chim.Acta 1975, **58**, 1899.
- [63] M.Hensch, P.Rüedi, C.H.Eugster, Helv.Chim.Acta 1975, **58**, 1921.
- [64] P.Rüedi, J.M.Schmid, R.Prewo, J.H.Bieri, C.H.Eugster, Helv.Chim. Acta 1983, **66**, 429.
- [65] M.Ribi, A.Chang Sin-Ren, H.P.Küng, C.H.Eugster, Helv.Chim.Acta 1969, **52**, 1685.
- [66] P.Rüedi, Helv.Chim.Acta 1985 (in Vorbereitung).
- [67] M.Moir, P.Rüedi, C.H.Eugster, Helv.Chim.Acta 1973, **56**, 2534.

- [68] T.Miyase, P.Rüedi, C.H.Eugster, *Helv.Chim.Acta* 1980,**63**,95.
- [69] F.Matloubi-Moghadam, P.Rüedi, C.H.Eugster, *Helv.Chim.Acta* 1984,
67,201.
- [70] Fang Chi-nien, Chang Pei-ling, Hsu Tsong-pei, *Acta Chimica sinica*
1976,**34**,197; ref.Chem.Abstr. 1978,**88**,1770078z.
- [71] H.Schmalle, B.M.Hausen, *Naturwissenschaften* 1979,**66**,527.
- [72] T.O.Criodain, M.O'Sullivan, M.J.Meegan, D.M.X.Donnely, *Phytoche-*
mistry 1981,**20**,1089.
- [73] B.Talapatra, P.Mukhopadhyay, P.Chaudhury, S.K.Talapatra, *Indian*
J.Chem. 1982,**21B**,386.
- [74] S.Arihara, P.Rüedi, C.H.Eugster, *Helv.Chim.Acta* 1975,**58**,343.
- [75] F.Matloubi-Moghadam, P.Rüedi, C.H.Eugster, *Helv.Chim.Acta* 1984,
67,209.
- [76] E.Leistner, *Ber.Deutsch.Bot.Ges.* 1975,**88**,163.
- [77] R.H.Thomson, 'Quinones: Nature, Distribution and Biosynthesis' in
T.W.Godwin, 'Chemistry and Biochemistry of Plant Pigments', *Acade-*
mlic Press, 1976.
- [78] J.Zylber, E.Zissmann, J.Polonsky, E.Lederer, *Eur.J.Biochem.* 1969,
10,278.
- [79] B.Krone, A.Hinrichs, A.Zeeck, *J.Antibiot.* 1981,**34**,1538.
- [80] O.Krivoschekova, L.S.Stepanenko, N.P.Mishchenko, V.A.Denisenko,
O.B.Makismov, *Khim.Prir.Soedin* 1983,**3**,283; ref.Chem.Abstr. 1983,
99,102263z.
- [81] D.Karanatsios, C.H.Eugster, *Helv.Chim.Acta* 1965,**48**,471.
- [82] K.H.Fritzemeier, H.Kindl, *Eur.J.Biochem.* 1983,**133**,545.
- [83] A.Doux-Gayat, G.Défago, H.Kern, A.Stoessl, J.B.Stothers, *J.Chem.*
Soc., Chem.Comm., 1983,157.
- [84] P.Rüedi, C.H.Eugster, *Helv.Chim.Acta* 1981,**64**,2219.
- [85] M.Moir, P.Rüedi, C.H.Eugster, *Helv.Chim.Acta* 1973,**56**,2539.
- [86] H.J.Hansen in 'Mechanisms of Molecular Migrations', *Herausgeber*
B.S.Thyagarayan, *Wiley Interscience*, N.Y.: 1971, Vol.3, S.177.
- [87] I.Kubo, T.Matsumoto, M.Tori, Y.Asakawa, *Chem.Lett.* 1984,1513.
- [88] P.Rüedi, unveröffentlichte Experimente, 1984.
- [89] G.Marshall, D.Kinghorn, *J.Chromatogr.* 1981,**206**,421.

Lebenslauf

Am 19. Februar 1952 wurde ich, Alfredo Carlos Alder, Bürger von São Paulo (Brasilien) und Herisau (Schweiz) in São Paulo geboren. Ich besuchte von 1958-66 die Primar- und Sekundarschule am Colégio Visconde de Porto Seguro in São Paulo.

Meine weitere Ausbildung machte ich in der Schweiz: von 1967-69 an war ich Schüler an der Schweizerischen Alpinen Mittelschule Davos, anschliessend wechselte ich ans Tages-Gymnasium der Juventus-Schule in Zürich, wo ich 1973 die Maturität, Typus B, erwarb.

Im WS 1973/74 immatrikulierte ich mich an der Universität Zürich und belegte im Hauptfach Biologie. Dieses Studium schloss ich 1979 mit dem Diplom in Mikrobiologie ab, die Betreuung meiner Diplomarbeit hatte Prof. Dr.R.Bachofen übernommen.

Meine Dissertation begann ich im Juni 1980 in organischer Chemie unter der Leitung von Prof.Dr.C.H.Eugster. Den experimentellen Teil konnte ich Ende 1984 abschliessen. Vom Frühling 1981 bis zum Frühling 1983 war ich zusätzlich als Assistent im Praktikum Allgemeine Chemie tätig.

Während meiner Studienzeit besuchte ich Vorlesungen und Praktika folgender Dozenten:

P.Baccini, R.Bachofen, E.Batschelet, Th.Baumann, R.Bernauer, J.Biegert, M.A.Billeter, M.Birnstiel, A.A.Borbély, E.Brun, H.Burla, P.S.Chen, P.Christen, S.Clarkson, C.D.K.Cook, A.S.Dreiding, A.Dübendorfer, E.Dubler, W.Egger, C.H.Eugster, L.Ettliger, H.Fischer, R.Gächter, W.Giger, K.Hanselmann, M.Hesse, H.R.Hohl, R.Humbel, R.Hütter, D.Imboden, J.Kägi, F.Knüseler, E.Kuhn-Schnyder, H.Kummer, W.Kündig, Th.Leisinger, M.L.Melli, I.de Mendoza-Heuer, H.R.Oswald, R.Parish, U.Pfluger, W.v.Philipsborn, D.Rast, P.Rüedi, H.Schaeppi, F.Schanz, H.Schmid, F.Schwegler, K.Schneider, W.Stumm, H.Stüssli, M.Viscontini, G.Wagniere, H.Wanner, H.Weber, R.Wehner, W.-D.Woggon, C.Weissmann, K.Wilson, H.Werner, V.Ziswiler

